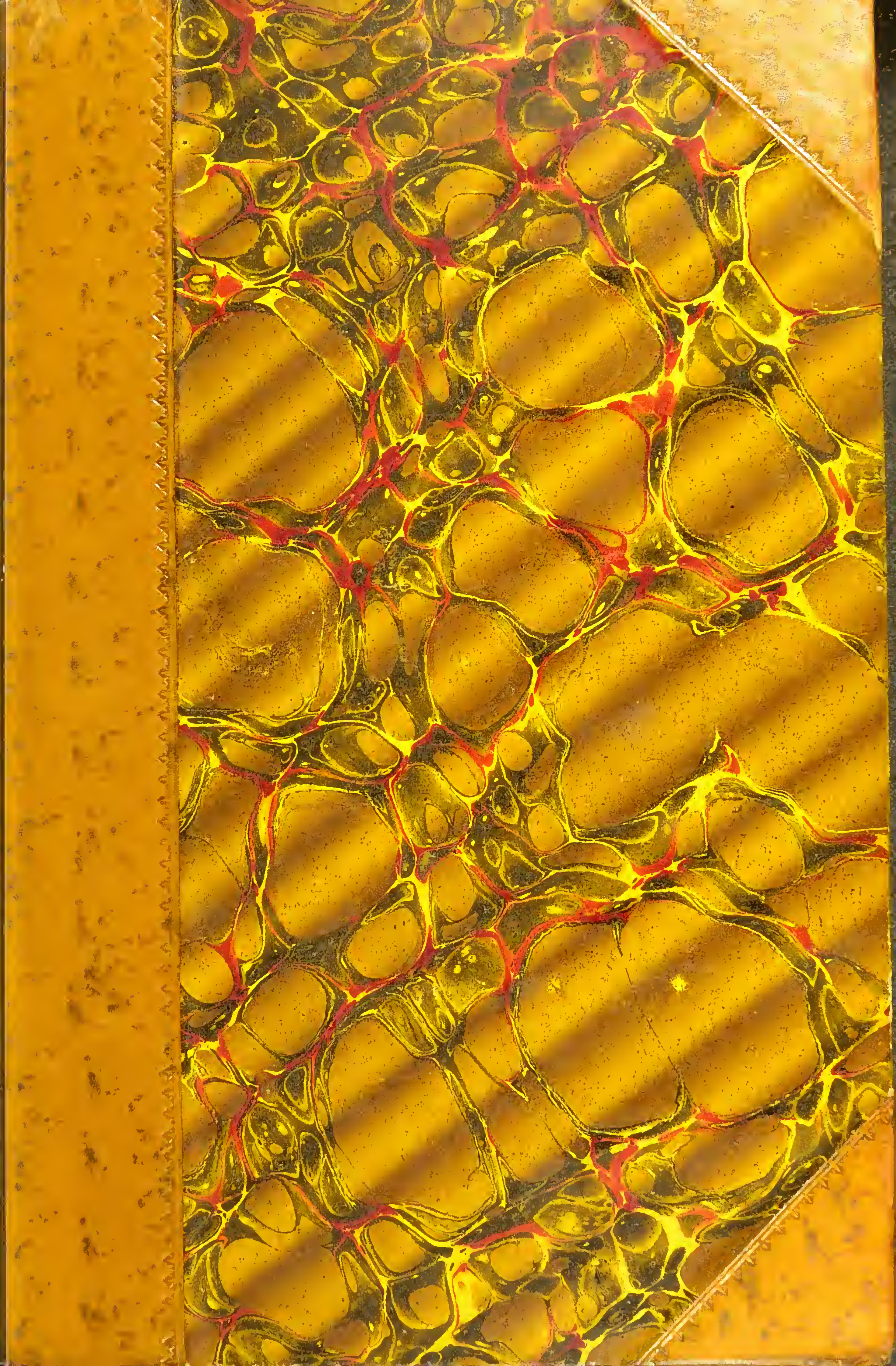


TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PUBLIÉ PAR

CH. BOUCHARD

Membre de l'Institut,
Professeur de pathologie générale à la Faculté de Médecine.

COLLABORATEURS :

MM. ARNOZAN — D'ARSONVAL — BENNI — R. BLANCHARD — BOURCY — BRUN
CADIOT — CHABRIÉ — CHANTEMESSE — CHARRIN — CHAUFFARD
COURMONT — DÉJERINE — PIERRE DELBET — DEVIC — DUCAMP — MATHIAS DUVAL
FÉRÉ — FRÉMY — GAUCHER — GILBERT — GIRODE
GLEY — GUIGNARD — LOUIS GUINON — A.-F. GUYON — HALLÉ — HÉNOCQUE
HUGOUNENQ — LAMBLING — LANDOUZY — LAVERAN — LEBRETON
LE GENDRE — LEJARS — LE NOIR — LERMOYEZ — LETULLE — LUBET-BARBON — MARFAN
MAYOR — MÉNÉTRIER — NETTER — NICAISE — PIERRET — G.-H. ROGER
GABRIEL ROUX — RUFFER — RAYMOND TRIPIER — VUILLEMIN — FERNAND WIDAL

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

G.-H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Médecin des hôpitaux.

TOME III
(PREMIÈRE PARTIE)

MM. BOUCHARD, LAMBLING, ROGER

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

M. D. CCCC

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

TOME III

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA NUTRITION A L'ÉTAT NORMAL

Par E. LAMBLING

Professeur à l'Université de Lille.

Le présent exposé n'est point une étude des échanges nutritifs qui soit capable de se suffire à elle-même. On a notamment renoncé, presque partout, à reproduire ces listes de résultats numériques, ces longues séries de tableaux d'analyses, qui pourtant sont au fond la matière première avec laquelle nous reconstruisons sans cesse l'édifice provisoire de nos théories sur la nutrition. C'est assez dire que ce travail n'est point un résumé systématique, également développé dans toutes ses parties, de l'ensemble de nos connaissances sur la nutrition, telles qu'on les expose dans les traités de chimie physiologique ou de physiologie. Bien des faits n'ont pas été utilisés, qui pourront conduire plus tard aux conclusions les plus intéressantes, mais qui aujourd'hui sont encore sans lien solide avec l'ensemble de nos connaissances et sans points de contact avec la pathologie. On a cherché simplement, dans cette introduction à l'étude des troubles de la nutrition, à mettre en lumière un certain nombre de principes fondamentaux et de faits essentiels, peut-être un peu perdus de vue parfois par les médecins, et, chemin faisant, à appeler l'attention sur quelques-uns des problèmes de physiologie pathologique que soulève l'étude des échanges nutritifs.

Quelques-uns de ces problèmes sont à peine posés, encore moins résolus, et, dans certaines parties de nos connaissances sur la nutrition, ces lacunes sont si nombreuses qu'il ne reste plus que des faits épars et sans lien logique entre eux. Il y a là certes, aux progrès de la médecine, un sérieux obstacle. Mais ce qui est peut-être plus grave encore, c'est que cet obstacle ne soit pas en général plus vivement senti; ce qui frappe, c'est la quiétude avec laquelle, dans l'explication de tant de phénomènes morbides, on passe par-dessus ces insuffisances et ces lacunes, alors qu'elles impliquent si souvent, pour tous ceux qui veulent aller au fond des choses, un obstacle presque absolu à toute explication sérieuse.

C'est le grand mérite de M. Bouchard et de son école d'avoir, par l'étude des altérations de la nutrition, replacé dans une certaine mesure cette génération médicale en face du problème chimique des échanges nutritifs, et d'avoir montré, à une époque où le brillant développement de la microbie attirait et retenait déjà presque tous les efforts, tout ce que la médecine est en droit d'attendre, comme aussi tout ce qui lui manque encore de ce côté.

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES TRANSFORMATIONS DE LA MATIÈRE ET DE L'ÉNERGIE CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

Les organismes sont dans toutes leurs parties en état de constant renouvellement. Cette permanence dans les formes et dans la composition chimique que nous révèlent l'étude morphologique et l'analyse immédiate des tissus n'est, en effet, que l'apparence extérieure des choses. La réalité est une succession ininterrompue d'écroulements et de restitutions, d'usures et de réparations. C'est que, d'une part, l'activité fonctionnelle des êtres vivants a pour condition nécessaire l'usure des tissus, et celle-ci aboutit à la production de déchets qui sont déversés au dehors; d'autre part, ces pertes sont sans cesse réparées par l'apport de matériaux nouveaux venus du dehors et adaptés à l'organisme par le travail de réparation. On saisit donc, suivant l'expression de Cl. Bernard, comme « un courant de matière qui traverse incessamment l'organisme et le renouvelle dans sa substance en le maintenant dans sa forme ».

Ces deux opérations de destruction et de réparation résument tout le travail de la nutrition. On peut même dire qu'elles résument la vie tout entière, car à travers l'infinie variété des formes du monde animal et végétal, ce double courant d'assimilation et de désassimilation nous appa-

rait comme la *caractéristique la plus générale de la vie* [1]. On l'observe chez la plante comme chez l'animal, chez l'être monocellulaire comme chez les organismes supérieurs. *La vie*, a dit Cl. Bernard, *c'est la création*, c'est-à-dire la synthèse organisatrice, et *la vie, c'est la mort*, c'est-à-dire la destruction organique nécessairement liée à toute manifestation d'un phénomène chez l'être vivant, et l'on peut mesurer immédiatement l'importance fondamentale de l'étude de la nutrition en biologie à cette constatation, à savoir que la définition des phénomènes de la nutrition est aussi compréhensive que la définition de la vie elle-même.

§ I. — LE PRINCIPE DE LA CONSERVATION DE LA MATIÈRE ET DE L'ÉNERGIE APPLIQUÉ AUX ÊTRES VIVANTS

Ce courant de matière qui vient ainsi alimenter les organismes représente pour eux un double apport : il leur fournit à la fois la *matière* qui va constituer leurs tissus et l'*énergie* qu'ils vont dépenser pour vivre. Établissons d'abord nettement cette double relation de dépendance des êtres vivants vis-à-vis du milieu extérieur. Aussi bien cette question apparaît comme placée au seuil même de la physiologie de la nutrition.

Les organismes — et l'on s'en tiendra ici à l'homme et aux animaux supérieurs — reçoivent de l'extérieur, à côté des matières minérales dont le rôle est plutôt secondaire, des matériaux organiques complexes, à édifice moléculaire très élevé. Ce sont des albuminoïdes, des graisses, des hydrates de carbone. Ces substances, plus ou moins modifiées par un travail préparatoire, sont adaptées à l'organisme, soit comme partie intégrante des éléments cellulaires, soit en tant que réserves déposées dans les tissus ou circulant avec les humeurs. Puis, après un temps variable, elles se désagrègent en fixant de l'oxygène, et cette décomposition aboutit finalement à une série de *déchets*, qui pour les graisses et les hydrates de carbone sont l'*eau* et l'*acide carbonique*, pour les albuminoïdes, l'*eau*, l'*acide carbonique* et l'*urée*, si nous nous en tenons aux termes les plus importants.

Tous les matériaux qui constituent l'être vivant, sont donc empruntés au milieu extérieur, et font intégralement retour à ce milieu après avoir parcouru un cycle déterminé de transformations chimiques. En d'autres termes, les êtres vivants ne créent, ni ne détruisent rien, comme on l'a cru autrefois. Les métamorphoses chimiques qu'ils subissent incessamment dans toutes leurs parties, sont soumises, comme toutes les transformations chimiques, à *la loi de la conservation de la matière*. Pour chaque organisme on peut, à l'aide de la balance, drésser le bilan exact

[1] CLAUDE BERNARD, *Leçons sur les phénomènes de la vie, etc.* Paris, 1878, p. 39.

de ses échanges avec le monde extérieur, et, selon qu'il est dans une période d'accroissement ou de déclin, constater que les entrées l'emportent sur les sorties, ou inversement, et que la différence se retrouve exactement dans l'augmentation ou la diminution du poids total de l'être vivant. Rien ne nous paraît aujourd'hui plus simple que l'application méthodique de ce principe à l'étude des échanges nutritifs, mais l'acquisition de cette notion n'en marque pas moins une des étapes les plus importantes dans l'histoire des sciences biologiques. Conçue déjà par Lavoisier et nettement énoncée par ce grand chimiste, la méthode en question reçut tout son développement entre les mains de Boussingault, de Liebig, qui l'appliquèrent à l'étude de l'ensemble des phénomènes de nutrition chez les animaux et les végétaux.

Si l'on pouvait exprimer par une vaste équation l'ensemble des transformations chimiques qui conduisent des matériaux organiques alimentaires à leurs déchets, on ne représenterait de la sorte, comme il arrive du reste pour toute équation chimique, qu'un côté du phénomène, celui qui est relatif aux *masses* réagissantes. Cette équation ne rendrait pas compte du côté *thermique* de ces réactions, c'est-à-dire des *transformations d'énergie*, qui sont corrélatives avec ces métamorphoses chimiques. En effet, les édifices organiques complexes, albumines, graisses, hydrates de carbone, qui se défont dans l'organisme animal, ont été construits avec absorption de chaleur. Leur *formation* est *endothermique*, c'est-à-dire qu'elle correspond à l'*accumulation dans les matériaux ainsi formés d'une certaine somme d'énergie*, dont on rappellera l'origine dans un instant. Au contraire, la *décomposition* de ces matériaux est *exothermique*; à mesure que les édifices moléculaires ainsi construits subissent la désagrégation progressive, à mesure que, fixant de l'oxygène, ils descendent degré par degré l'échelle des destructions, l'*énergie accumulée en eux redevient libre et disponible*.

On touche ici à la source de toute activité vitale. C'est cette énergie libérée au cours de la dislocation des principes immédiats organiques qui est utilisée par les organismes pour l'accomplissement de leurs actes vitaux. Toute manifestation vitale, à la considérer au point de vue physico-chimique, présente ce double aspect : elle est, d'une part, une dépense d'énergie ; elle s'accompagne, d'autre part, d'une désagrégation plus ou moins profonde des matériaux organiques dont dispose l'être vivant. Celui-ci fait descendre à une partie de ces substances l'échelle des destructions, et il utilise pour l'acte vital qu'il doit accomplir l'énergie qui lui est fournie par cette transformation chimique.

Cette énergie est dépensée sous des formes diverses. Si nous considérons d'abord l'animal, nous voyons qu'il exécute un certain nombre de *travaux mécaniques*, ceux qu'il accomplit, par exemple, en vue de la poursuite de ses aliments. Il dépense en outre pour le maintien de sa température une certaine quantité de *chaleur*. Dans ses muscles et dans

ses nerfs, il se fait, par suite des phénomènes électriques dont ces tissus sont le siège, une dépense d'énergie sous la forme d'*énergie électrique*, dépense qui, chez certains animaux (la torpille, par exemple), se manifeste, grâce à des organes particuliers, avec une intensité remarquable. Enfin, quelques espèces spéciales (lampyres, pyrophores, etc.) ont le pouvoir de produire à volonté une lumière souvent fort intense, c'est-à-dire que ces animaux dépensent, sous la forme d'*énergie lumineuse*, une partie de l'énergie dont ils disposent. D'une manière générale, le fonctionnement de tous les tissus et de tous les systèmes consomme de l'énergie sous une forme ou sous une autre. La plante n'échappe pas à cette loi générale (1).

Activité fonctionnelle et dépense d'énergie sont donc deux actes inséparables, et ainsi nous constatons que le fonctionnement de la vie se résume en deux ordres de phénomènes qui sont à la fois l'*effet et la condition de ce fonctionnement*. D'une part, l'activité vitale a pour conséquence une usure de matériaux organiques, et, d'autre part, c'est par cette usure qu'est fournie l'énergie nécessaire à la manifestation de cette activité.

On vient de dire que l'énergie dépensée par les organismes a toujours sa source dans l'énergie chimique des matériaux organiques dont dispose l'être vivant. Les organismes ne créent, en effet, aucune partie de l'énergie dont ils disposent. Ils ne peuvent que restituer celle qui leur a été fournie par un agent extérieur. C'est là un fait qu'aujourd'hui nous déduisons immédiatement du *principe de la conservation de l'énergie*, et que vérifient d'ailleurs toutes les découvertes de la chimie et de la physique biologique. « *L'entretien de la vie ne consomme aucune énergie qui soit propre à la vie* » (Berthelot). Cette énergie est empruntée tout entière au monde extérieur et doit se retrouver tout entière dans l'énergie dépensée au dehors par l'être vivant. En d'autres termes, il y a équivalence entre la somme des énergies de modes divers (chaleur, travail mécanique, etc.) dépensées par l'être vivant, et l'énergie (exprimée en quantité de chaleur) qui correspond aux métamorphoses chimiques accomplies dans les tissus de l'être pendant le même temps.

Rappelons que cette notion fondamentale en physiologie date des mémorables recherches de Lavoisier sur la respiration. L'expérience bien connue que ce grand chimiste fit, en collaboration avec Laplace, sur l'origine chimique de la chaleur animale, est demeurée classique; elle marque le commencement de la physiologie contemporaine et l'introduction des méthodes de recherche des sciences positives dans les sciences biologiques. A la vérité, le problème tel que le posèrent Lavoisier et

(1) On sait aujourd'hui qu'à côté des cellules à chlorophylle qui élaborent à la lumière les matériaux constitutifs des tissus végétaux, il y a dans la plante comme un autre être qui, à la lumière comme dans l'obscurité, consomme sans cesse ces matériaux. La betterave, par exemple, au moment du travail de la floraison, c'est-à-dire de l'édification de la hampe, de la fleur et de la graine, brûle une partie du sucre qu'elle avait précédemment accumulé dans sa racine. La plante, à ce moment, diminue de poids et se consume comme un animal.

Laplace, n'avait pas la généralité que comporte l'énoncé ci-dessus. Bien qu'il eut nettement embrassé ce problème si complexe dans toute son étendue, et que déjà, avec sa précision et son élévation habituelle, il eut exprimé cette idée fondamentale, à savoir qu'à l'activité physiologique sous toutes ses formes, correspond une dépense d'énergie ([1]), Lavoisier n'aborda et ne pouvait d'ailleurs aborder expérimentalement qu'un côté de la question, celui de l'origine chimique de la chaleur animale, c'est-à-dire de l'*un des modes* suivant lesquels les organismes dépensent l'énergie fournie par la désagrégation des matériaux organiques. Ce n'est que de nos jours, après l'introduction dans les sciences physiques de la notion des transformations de l'énergie, et à la suite des progrès de la thermochimie animale, que le problème a pu être abordé dans toute sa généralité, au moins dans son principe, sinon dans toutes ses déterminations exactes, et que l'on a pu formuler pour chaque cas une série de théorèmes dont la rigueur ne laisse plus rien à désirer (Berthelot, *Essai de mécanique chimique fondé sur la thermochimie*. Paris, 1879, p. 89).

Une dernière remarque se présente ici. Elle est relative à la destruction plus ou moins profonde que les organismes font subir aux matériaux dont ils disposent, et elle nous conduit à rapprocher sous ce rapport la nutrition des organismes supérieurs de celle des ferments, auxquels leur énorme puissance de décomposition donne des allures si spéciales. On a dit plus haut que chez les organismes supérieurs la désagrégation des albumines, des graisses et des hydrates de carbone aboutit, comme termes principaux, à l'eau, à l'acide carbonique et à l'urée. C'est là une décomposition très profonde, dont le rendement en énergie est considérable. Il est, par exemple, de 677 calories pour une molécule de glucose (180 grammes) transformée en eau et en acide carbonique. Considérons au contraire la levure de bière. Cet organisme vit également aux dépens du sucre, mais au lieu de conduire cet aliment jusqu'au bas de l'échelle des destructions, la levure le dédouble simplement en alcool et en acide carbonique. Pour une molécule de glucose dédoublée, la quantité de chaleur — c'est-à-dire d'énergie — devenue disponible, n'est plus que 71 calories. *Le rendement en énergie est donc beaucoup moins considérable*, l'alcool emportant avec lui près des neuf dixièmes de l'énergie chimique de glucose.

([1]) Voici ce remarquable passage du mémoire Lavoisier : « Ce genre d'observation conduit à comparer des emplois de force entre lesquels il semblerait n'exister aucun rapport. On peut connaître, par exemple, à combien de livres en poids répondent les efforts d'un homme qui récite un discours, d'un musicien qui joue d'un instrument. On pourrait même évaluer ce qu'il y a de mécanique dans le travail d'un philosophe qui réfléchit, de l'homme de lettres qui écrit, du musicien qui compose. Ces effets, considérés comme purement moraux, ont quelque chose de matériel. Ce n'est pas sans quelque justesse que la langue française a confondu sous la dénomination commune de travail, les efforts de l'esprit comme ceux du corps, le travail du cabinet et le travail du mercenaire ». (Lavoisier, *Mémoires de l'Acad. des sc.*, 1789.)

Or, dans la nutrition des animaux supérieurs, nous sommes habitués à *un certain rapport entre la masse de l'aliment et celui de l'organisme entretenu par cet aliment*. Ce rapport est chez l'homme de 500 à 600 grammes de matériaux organiques consommés en vingt-quatre heures pour 60 à 70 kilogrammes de poids vif entretenu. Au contraire, il y a une disproportion si énorme entre le poids de levure produite et le poids de sucre transformé en alcool, que pendant longtemps le développement de la levure a passé inaperçu, ou bien a été considéré comme un facteur tout à fait accessoire dans le phénomène de la fermentation alcoolique. Cette disproportion entre la cause et l'effet est précisément, comme l'a montré Pasteur, la caractéristique essentielle des êtres que nous appelons *ferments*. Elle tient, on le voit, à cette particularité que le ferment ne fait descendre à l'aliment auquel il s'adresse qu'un petit nombre de degrés dans l'échelle de destruction de la matière, et qu'*il compense la médiocrité du rendement en énergie de cette opération par la masse considérable d'aliment transformé*. Mais, dans ce mécanisme, on ne saisit rien de spécifique, rien qui établisse une différence de *nature* entre la physiologie de ces êtres et celle des organismes supérieurs [1]. On peut même dire que la disproportion signalée il y a un instant entre la cause et l'effet disparaîtrait sans doute si l'on considérait, non point le *poids* d'aliment transformé par le ferment, mais la *quantité d'énergie* fournie au ferment par cette transformation.

§ II. — ORIGINE DE L'ÉNERGIE DONT DISPOSENT LES ÊTRES VIVANTS

On a dit plus haut que l'énergie dont disposent les êtres vivants, et qu'ils trouvent accumulée dans leurs aliments sous la forme d'énergie chimique, leur est fournie tout entière par un agent extérieur. Il n'est pas hors de propos de rappeler en terminant quel est cet agent, c'est-à-dire quelle est l'origine de cette énergie. L'observation montre que les principes immédiats organiques dont sont composés les tissus des êtres vivants proviennent en dernière analyse du règne végétal. On sait, en effet, que les animaux herbivores vivent aux dépens des plantes, que les carnassiers à leur tour se nourrissent des tissus des herbivores, en un mot, que le règne animal est subordonné au règne végétal, qui lui fournit l'instrument de son activité, nous voulons dire les matériaux organiques tout formés et, avec ces matériaux, l'énergie nécessaire à l'entretien de la vie.

[1] On verra plus loin que l'on ne saisit pas davantage quelque chose de spécifique dans la nature des produits formés. Dans l'exemple choisi, l'alcool et l'acide carbonique résultent du glucose par une combustion tout à la fois *partielle*, puisqu'une partie seulement du carbone se détache à l'état d'acide carbonique, et *interne* puisque l'oxygène est fourni non par l'air, mais par le glucose lui-même. Or, nos propres cellules, on le montrera plus loin, réalisent, elles aussi, de telles oxydations (voy. p. 131).

[E. LAMBLING.]

Or, ces matériaux organiques sont édifiés dans les plantes vertes qui empruntent aux radiations solaires l'énergie nécessaire à ce travail chimique. La radiation solaire est donc la cause première de toutes les manifestations vitales. C'est elle qui met en jeu l'instrument compliqué de ces synthèses, la granulation chlorophyllienne, c'est elle qui fournit l'énergie accumulée sous la forme d'énergie chimique dans les matériaux complexes élaborés par la plante. Dans le cycle rotatif que parcourt la matière à travers les êtres vivants, c'est donc là *le phénomène initial*. C'est par là que pénètre dans le tourbillon vital, l'énergie qui va alimenter toute l'activité des organismes. C'est la plante verte qui ramasse en quelque sorte les produits que la matière vivante a conduits jusqu'au bas de l'échelle des destructions — eau, acide carbonique, ammoniaque, ou même azote libre — et qui sont tombés en état d'indifférence chimique: c'est par elle que ces produits rentrent dans le cycle des opérations de la vie, mais modifiés, transformés par la synthèse végétale, et apportant aux êtres vivants, sous la forme de substances organiques complexes, tout à la fois la matière qui va les constituer [1] et l'énergie qu'ils vont dépenser pour vivre.

CHAPITRE II

LES ALIMENTS

Les substances dont l'ensemble représente pour nous ce double apport de matière et d'énergie, nécessaire à l'entretien de la vie, sont fournies à l'homme sous la forme de mélanges complexes, empruntés aux tissus des végétaux et des animaux. Il n'y a guère, en effet, que deux substances que l'homme ajoute lui-même, à l'état de pureté, à ses aliments, ce sont le sel marin et le sucre de canne. Ces mélanges, qui représentent les *aliments composés*, sont formés par l'association d'un nombre considérable de principes immédiats, minéraux et organiques, mais dont quelques-uns seulement ont le caractère d'aliments. Ceux-là sont dits les *aliments simples*, ou *principes immédiats alimentaires*.

Déterminer la nature des aliments simples, à la fois *nécessaires* et *suffisants*, tel est le premier problème qui se présente à nous dans l'étude des échanges nutritifs.

[1] Ou tout au moins une fraction importante de cette matière, car d'autres substances, les sels minéraux, par exemple, sont des matériaux indispensables à nos tissus, sans représenter pour nous un apport d'énergie.

§ I. — DE LA DÉTERMINATION DES ALIMENTS SIMPLES NÉCESSAIRES ET SUFFISANTS

Ce problème n'est encore résolu qu'avec une première approximation, suffisante pour qu'on puisse suivre les échanges nutritifs dans leurs grandes lignes, mais qui laisse indéterminée l'influence d'un certain nombre d'autres facteurs, dont la signification ne peut dès lors qu'être soupçonnée. Il n'est pas inutile de donner dès à présent la raison de ces incertitudes, et de montrer la distance qu'il y a entre le problème des essais de nutrition, tel qu'on peut le poser dans toute sa généralité et sa rigueur, et l'approximation à laquelle nous sommes encore réduits.

La nature et le degré d'importance des aliments nécessaires à un organisme peuvent *a priori* être connus de la manière que voici. On fait l'analyse immédiate, aussi exacte que possible, de la ration qui entretient cet organisme dans de bonnes conditions, et qui est connue, soit par le choix instinctif de l'organisme considéré, soit par une série de tâtonnements. On procède ensuite à des essais de nutrition à l'aide d'une ration artificiellement constituée d'après les données que l'on vient d'acquérir, de telle manière que l'on puisse agir tour à tour sur chacun des principes immédiats de la ration, tous les autres facteurs de l'expérience restant identiques. Le rôle et le degré d'importance de chaque constituant de la ration devront ainsi apparaître successivement.

Ce programme n'a guère reçu son application complète que dans l'étude des micro-organismes. C'est que les infiniment petits se prêtent admirablement, par toutes leurs conditions d'existence, à l'étude précise du problème que l'on vient de poser. C'est du jour où Pasteur eut montré que la levure de bière peut être cultivée dans des milieux artificiels, de composition exactement connue, que les principes fondamentaux des essais de nutrition ont pu être posés dans toute leur rigueur. Le modèle d'une telle étude est cette belle série d'expériences de Raulin sur l'*Aspergillus niger*, travail toujours cité, auquel il faut revenir chaque fois qu'il s'agit du problème général de la nutrition, et qui reste comme un schéma de l'ensemble des conditions à réaliser dans une recherche de cette nature.

Un tel travail n'a été encore qu'ébauché en ce qui concerne l'homme et les animaux supérieurs. Il arrive, en effet, chose trop ignorée encore, que la condition fondamentale, à savoir la *constitution de toutes pièces* d'une ration d'entretien n'a pu être réalisée encore. On sait composer le milieu artificiel qui assure, par exemple, à l'*Aspergillus niger* son évolution normale et complète, et par suite il est possible, en supprimant successivement chacun des éléments de ce milieu, d'établir par une série d'essais la signification de chacun d'eux. Mais, pour l'homme et les animaux supérieurs, on est encore dans l'impossibilité de constituer de toutes pièces

une ration d'entretien complète. C'est ce qui ressort notamment d'expériences très soignées faites sous la direction de Bunge, et qui seront exposées plus loin (voy. p. 51).

La condition première d'essais tout à fait rigoureux sur la nutrition se trouve donc n'être pas réalisable, au moins quant à présent. Il y a dans notre nourriture des parties mal connues, sur lesquelles nous ne pouvons agir qu'en gros, alors que l'action qu'on leur suppose ne pourrait être clairement établie que par une dissociation expérimentale plus profonde, dont la réalisation est précisément impossible. D'ailleurs, la complication du problème et tout ce qu'il y a d'approché dans nos expériences sur la nutrition des animaux supérieurs apparaissent clairement quand on se reporte au travail de Raulin, cité plus haut, et à la pénétrante critique qu'en a faite Duclaux. En ce qui concerne la présente question, l'un et l'autre abondent en indications intéressantes ([1]).

N'en retenons ici qu'une seule, celle qui est relative à l'action si curieuse exercée par des traces de zinc sur l'aspergillus. Raulin a montré que la suppression de ce métal dans le liquide nutritif fait tomber la récolte de plante de 25 grammes à 2^{gr},5. Une très faible quantité de ce métal suffit donc à produire une plus-value de 22^{gr},5 dans la récolte, c'est-à-dire d'un poids de plante qui se trouvait être 700 fois inférieur au sien. Dans quelques expériences, ce chiffre a même pu s'élever à 955. Nous voyons donc la prospérité de la récolte, ou d'une manière plus générale, le maintien et la propagation de la vie, dépendre dans une assez large mesure de l'existence de certains éléments en quantités extrêmement petites. En l'absence de ces matériaux, l'être vivant est languissant, malgré l'abondance avec laquelle les autres aliments peuvent lui être offerts. N'y a-t-il pas lieu de se demander si, chez les animaux supérieurs, l'entretien de la vie n'est pas lié aussi à la présence d'aliments du même ordre que le zinc pour l'aspergillus, et lorsque nous trouvons d'une manière constante dans les tissus des animaux des traces de fluor, par exemple, sommes-nous en droit de considérer ce métalloïde comme un élément étranger à la nutrition et simplement entraîné dans l'organisme par les matériaux alimentaires? Il se peut, au contraire, qu'il soit indispensable à la vie. L'expérimentation seule permettrait de trancher cette question. Mais on vient de dire à quelles difficultés on se heurte dans la réalisation des conditions d'une telle recherche!

Les travaux récents sur la présence normale de l'*iode* dans la glande thyroïde, le thymus, la rate, la glande pituitaire, montrent bien l'importance considérable de ce genre de recherches, bien que la question, telle qu'elle a été soulevée par ces travaux, reste encore tout entière en suspens. Après avoir établi la présence constante de l'iode dans la glande thyroïde, et montré que l'iode est moins abondant ou fait défaut dans la thyroïde des goitreux, Baumann a retiré de cet organe, par l'action de

([1]) Duclaux, *Chimie biologique*. Encyclopédie de Frémy, p. 201.

l'acide sulfurique à 10 pour 100, et à chaud, un albuminoïde iodé, l'*iodothyrine*, renfermant 9,50 pour 100 d'iode et qu'il considérait comme le principe actif de la glande. A la dose de deux à trois grammes par jour, ce produit supprime, d'après Baumann et Roos, les accidents de la cachexie strumiprive chez le chien([1]).

A la vérité, les relations qui existent entre le goitre et la teneur des glandes en iode n'est pas aussi simple que le pensait Baumann, si l'on en juge du moins d'après les résultats rassemblés par Oswald([2]), qui a examiné un grand nombre de thyroïdes provenant des instituts anatomo-pathologiques de la Suisse. Au surplus, on ne trouve pas d'iode dans la thyroïde de tous les animaux. La glande du chien nourri de viande, celles du bœuf et du cheval n'en contiennent pas ou seulement des traces. Chez le porc, on n'en trouve que rarement. Chez l'homme aussi, l'iode fait parfois défaut([3]). Enfin l'action curative de l'iodothyrine dans la cachexie strumiprive n'a été observée par Gottlieb et par Wormser([4]) alors que la glande fraîche et, à un moindre degré, la glande séchée à 60°-65° sont, au contraire, très actives.

Que l'iodothyrine obtenue par un traitement aussi brutal que l'action de l'acide sulfurique chaud à 10 pour 100, soit inactive ou incertaine dans ses effets, lorsqu'on la compare à la glande fraîche, le fait n'a finalement rien de surprenant. Peut-être obtiendra-t-on d'autres résultats avec la matière albuminoïde iodée isolée par Oswald. Tout l'iode que renferme la glande thyroïde peut lui être enlevé au moyen de la solution physiologique d'eau salée, et se retrouve dans une globuline iodée, la *thyréoglobuline*, que l'on peut isoler de cette dissolution salée par précipitation fractionnée au moyen du sulfate d'ammonium. On ne peut donc douter que l'on n'ait ici un principe immédiat de la glande, et l'étude physiologique de ce composé, déjà commencée par Oswald, montrera si vraiment la matière protéique iodée de la thyroïde a le rôle et l'importance que lui attribuait Baumann([5]).

On ne sait rien encore sur le rôle de l'iode dans la rate, la glande pituitaire et le thymus([6]). — Notons encore l'extrême diffusion de l'iode dans le milieu qui nous entoure. Les belles recherches de A. Gautier([7]) ont établi que l'air contient des quantités sensibles d'iode, à l'état de combinaison organique et provenant d'algues, de spores iodées microscopiques, et qu'au bord de la mer cet iode est en quantité douze fois plus considé-

([1]) Baumann, *Zeit. physiol. Chem.*, t. XXI, p. 519 et t. XXII, p. 295. — Baumann et Roos. *Ibid.*, t. XXI, p. 481. — Baumann et Goldmann, *Münch. med. Woch.*, 1896, n° 47.

([2]) Oswald, *Zeit. physiol. Chem.*, t. XXIII, p. 1.

([3]) Baumann, *Ibid.*, t. XXII, p. 1. — Töpfer, *Wiener klin. Woch.*, 1896, p. 141.

([4]) Gottlieb, *Deutsche med. Woch.*, 1896, p. 255. — Wormser, *Pflüger's Arch.*, t. LXVII, p. 505.

([5]) Oswald, *Zeit. physiol. Chem.*, t. XXVII, p. 14.

([6]) Schnitzler et Ewald, *Wiener klin. Woch.*, 1896, n° 29. — Baumann, *Münch. med. Woch.*, 1896, n° 14.

([7]) A. Gautier, *Bull. de la Soc. de chim.*, 1899, 5e série, t. XXI, p. 456 et 566.

rable qu'à Paris. Les eaux de la mer contiennent aussi tout leur iode à l'état organique. On en trouve aussi dans les eaux fluviales : A. Gautier calcule qu'avec la Seine il passe chaque jour, sous les ponts de Paris, environ 40 kilogr. d'iode.

On ne fera que rappeler, en terminant, que longtemps avant l'introduction des préparations iodées en thérapeutique on a employé en médecine des tissus d'origine animale ou végétale, plus ou moins riches en iode (1). On sait que l'éponge calcinée, qui est le type de ces préparations, passait pour être d'autant plus active qu'elle avait été moins profondément calcinée, ce qui plaiderait dans le sens des observations de Baumann sur l'iodothyrine (2). On a employé, en outre, contre le traitement du goitre, le corail (3), les coquilles d'huîtres, l'huile de foie de morue, la saumure de hareng. Comme produit d'origine végétale, on peut citer l'éthiops végétal obtenu par la calcination du *fucus vesiculosus*, les cendres de *quercus marina*, diverses algues, telles que *sphærococcus conferroides*, l'helminthochorton (mousse de Corse), les cendres de tabac, etc. (4).

Le rôle du *manganèse* dans les phénomènes chimiques de la vie est peut-être encore plus considérable que celui de l'iode. Cette question sera reprise plus loin à propos de l'étude des diastases oxydantes. (Voy. p. 141.)

L'étude des aliments simples, à la fois nécessaires et suffisants, qui fait l'objet du présent chapitre, comporte donc plus d'une incertitude. Ajoutons qu'elle devrait être complétée par celle des aliments composés, pain, viande, légumes, etc., à l'aide desquels nous réalisons pratiquement l'association des aliments simples. Mais cette étude, intéressante surtout au point de vue des règles qui doivent guider dans le choix rationnel des aliments, ne touche, par son côté proprement physiologique, qu'aux phénomènes extérieurs de la nutrition. On a donc renoncé ici à la description de ces aliments, et, dans ce qui suit, il ne sera question d'eux que dans la mesure où les particularités qu'ils présentent retentissent sur les phénomènes intimes de la nutrition.

(1) Voy. l'étude d'ensemble faite par HARNACK, Ueber iodhaltige Organismen und deren arzneiliche Anwendung. *Münch. med. Woch.*, t. XLIII, p. 196.

(2) E. Harnack a isolé récemment de l'éponge ordinaire (laquelle contient de 1.5 à 1.6 d'iode pour 100 de substance sèche), une sorte d'albuminoïde iodé, l'*iodospongine*, renfermant 8.20 pour 100 d'iode et qui aurait une action d'arrêt très nette sur les accidents de la cachexie strumiprive. (HARNACK, *Zeit. physiol. Chem.*, t. XXIV, p. 412.)

(3) Drechsel a retiré du squelette de *Gorgonia Carollini*, traité par la baryte à chaud, un acide iodé, l'acide iodogorgonique, $C^4H^8AzIO^2$, qui est sans doute un acide amidobutyrique iodé et qui renferme 55 pour 100 d'iode. Ce composé qui provient probablement du dédoublement d'un albuminoïde iodé, est la première substance organique iodée qui ait été extraite à l'état de pureté des tissus animaux. (DRECHSEL, *Zeit. für Biol.*, t. XXXIV, p. 90.)

(4) Golemkin a trouvé dans certaines algues (*Bonnemaisonia asparagoides*) des cellules spéciales avec des vacuoles qui produisent de l'iode libre (*Bull. de la Soc. impér. des naturalistes*. Moscou, 1894, p. 257) et Lomou rapporte que *Cerapterus maculatus Westwood*, un coléoptère de Java, lance un liquide contenant de l'iode libre. (Cité d'après Drechsel, *loc. cit.*)

On ne s'attardera pas davantage à la définition et à la classification des aliments. En ce qui concerne la *définition de l'aliment*, on peut dire que toutes celles que l'on a proposées n'ajoutent que peu de choses aux idées qui, même dans le langage courant, sont le contenu de ce mot. D'ailleurs, s'il peut être utile de chercher à serrer de plus près le sens du mot *aliment*, ce n'est point dans le but d'arriver à une définition adéquate à l'objet, mais bien parce que cette discussion montre la variété des aspects sous lesquels se présente cette notion [1]. Or, la suite de ce travail nous conduira naturellement à étudier le rôle des aliments sous toutes ses faces. On se bornera donc à reproduire ici la définition adoptée par Lapicque et Richet : Les aliments sont des substances introduites dans l'organisme : 1° pour subvenir aux dépenses en énergie; 2° pour fournir des matériaux de croissance et de réparation.

La *classification des aliments* soulève les mêmes discussions que leur définition. Toutes celles que l'on a proposées et dont le principe est, avec quelques variantes, contenu dans la définition qu'on vient de lire, sont artificielles par un côté ou un autre. Ainsi Bunge classe les aliments en trois séries :

1° Aliments qui servent à la fois à la réparation des tissus et à la production de l'énergie (chaleur, travail mécanique, etc.) : *albumines*, *graisses*.

2° Aliments qui sont uniquement une source d'énergie, mais qui ne servent pas à la réparation des tissus : *hydrocarbonés*, *matières gélatineuses* (et *oxygène*).

3° Aliments qui ne sont point une source d'énergie, mais qui servent à la réparation des tissus : *eau*, *sels minéraux*.

Il y aurait plus d'une objection à élever contre cette classification. Il n'est pas certain notamment que les hydrocarbonés ne servent à aucun degré à la réparation des tissus. D'une façon générale on peut dire, qu'au moins certains d'entre nos aliments ne sauraient être saisis dans des cadres physiologiques absolument rigides, et que leur rôle varie suivant l'état de l'organisme récepteur. On se contentera donc de suivre ici un ordre plutôt chimique, mieux adapté à l'état incomplet de nos connaissances, et qui consiste à diviser les aliments en trois catégories :

I. Aliments de nature organique;

II. Aliments minéraux;

III. Condiments et consommations d'agrément. — Aliments dits d'épargne.

[1] Pour cette discussion voy. dans l'*Encyclopédie clinique de Frémy* : LAMBLING, Les aliments. *Chimie des liquides et des tissus de l'organisme*, p. 57 et suiv. — LAPICQUE et RICHET, art. ALIMENTS du *Dict. de physiol. de Ch. Richet*.

§ II. — LES ALIMENTS SIMPLES DE NATURE ORGANIQUE

1. — Historique.

Il est clair qu'une connaissance précise des principes immédiats nécessaires à l'entretien de la vie se trouvait étroitement liée dans son développement à un problème d'ordre chimique, à savoir l'analyse immédiate des mélanges alimentaires complexes que le règne végétal et le règne animal fournissent à l'homme. Aussi voit-on la connaissance des principes alimentaires se développer seulement au commencement de ce siècle, sous l'impulsion puissante de Chevreul, le créateur de l'analyse immédiate et, vers 1830, on désignait comme matériaux alimentaires fournis par le règne végétal : les sucs acides, les matières muqueuses, le sucre, l'huile grasse, l'albumine, etc., et par le règne animal : la gélatine, la fibrine, l'albumine, la caséine, la graisse.

Un premier essai de classification de toutes ces substances fut tenté par Magendie, qui distingua les aliments azotés des aliments non azotés, et par Prout qui eut l'heureuse idée de chercher dans le lait cette nourriture complète du jeune Mammifère, le type de chacune des catégories d'aliments organiques nécessaires à l'entretien de la vie. Il sépara ainsi très nettement les *saccharina* (sucre, amidon, gommes), les *oleosa* (huiles, graisses) et les *albuminosa* (matières animales, gluten), et il soutint le premier que l'organisme animal est composé des substances mêmes qui sont contenues dans les aliments, opinion que Dumas devait développer plus tard dans son *Essai sur la statique chimique des êtres organisés*. Pourtant la nature particulière de l'aliment azoté était à peine soupçonnée. On pensait encore, vers 1855, que les aliments non azotés peuvent se transformer dans l'organisme en matières albuminoïdes, par addition d'azote atmosphérique ou de produits de déchets azotés, et l'on saisit ici la signification qu'à cette époque on donnait au mot *assimiler*, employé alors dans son sens étymologique, et dont nous nous servons aujourd'hui avec une acception si détournée. On admettait que, sous l'action des sucs digestifs, l'aliment non azoté peut devenir albuminoïde, c'est-à-dire semblable à l'albumine organisée, et J. Müller ajoutait que, plus une substance présente une composition éloignée de celle de l'albumine, moins elle est nutritive, car plus est considérable l'effort digestif nécessaire pour l'*assimiler*, c'est-à-dire la *rendre semblable* à l'albumine des tissus.

C'est par des suppositions de ce genre que l'on arrivait à expliquer comment un herbivore et un carnivore arrivent à constituer des tissus visiblement si semblables en partant d'aliments aussi différents que le foin et la viande.

La signification générale des aliments azotés ne fut comprise qu'à la

suite des remarquables recherches de Magendie qui, ayant nourri des animaux avec des aliments exempts d'azote (sucre de canne, gomme, huile, beurre), observa que ces animaux périssaient au bout d'une trentaine de jours environ. A la suite de ce travail, Magendie attira l'attention des physiologistes sur la présence de l'azote dans les aliments (riz, maïs, pommes de terre, etc.), que le règne végétal fournit à l'homme et aux animaux. Dans l'intervalle, les recherches de Payen, de Mülder avaient démontré la présence universelle des matières albuminoïdes dans les tissus des végétaux et des animaux, et l'extrême similitude de toutes ces substances. Mülder, après avoir établi sa théorie aujourd'hui délaissée de la *protéine*, radical commun à tous les albuminoïdes, conclut que les carnivores et les herbivores se nourrissent des mêmes substances albuminoïdes, matériaux que ceux-ci trouvent dans les végétaux, ceux-là dans les tissus des animaux. A ces matières protéiques s'ajoutent les substances amylacées et les graisses, les premières prédominant dans les aliments végétaux, les autres dans les aliments d'origine animale.

Ces idées prirent une forme définitive dans la *doctrine de Liebig*, théorie féconde par le grand mouvement de recherches qu'elle provoqua de tous côtés, et au service de laquelle le brillant chimiste de Giessen mit pendant près de trente ans toute la variété et l'ingénieuse souplesse de son talent. Selon Liebig, les albuminoïdes constituent seuls toute la charpente de la matière organisée. Les graisses et les hydrocarbonés sont simplement incorporés à cet agrégat organisé qu'ils imbibent comme une éponge, et auquel ils peuvent être soustraits sans qu'il en résulte aucune modification des formes. Par le fait de l'activité vitale, et spécialement du travail musculaire, l'albumine de ce substratum morphologique se désorganise, en fournissant ainsi l'énergie nécessaire à la production du travail, et c'est cette perte en albumine organisée qui doit être couverte par les albuminoïdes de l'alimentation. Ces dernières représentaient donc pour Liebig l'aliment par excellence, *plastique* en même temps que *dynamogène*, c'est-à-dire apportant à la fois la *matière* qui répare et accroît les tissus, et l'*énergie* qui est dépensée par le fonctionnement et l'usure de ces tissus. Quant aux graisses et aux hydrocarbonés, leur rôle est plutôt secondaire. Ces substances sont brûlées par l'oxygène introduit dans le sang : elles représentent les aliments *respiratoires* ou *thermogènes*.

Cette théorie, qui constituait un progrès si considérable, a été de proche en proche profondément modifiée. Nous savons aujourd'hui que le travail musculaire consomme d'abord et surtout des substances hydrocarbonées, et secondairement seulement des graisses et des albuminoïdes. D'autre part, c'est l'ensemble des réactions de désagrégation des matériaux organiques, et non pas exclusivement la combustion des graisses et des hydrocarbonés, qui est à nos yeux l'origine de la chaleur animale. Mais le fait capital déjà établi par Magendie, et si fortement imposé par Liebig à l'attention des physiologistes, à savoir l'importance spéciale de l'aliment azoté, subsiste pleinement, bien qu'avec une signification diffé-

rente. Les matières albuminoïdes restent l'aliment de premier ordre, le seul qui ne puisse être remplacé par aucun autre, tandis que les graisses et les hydrocarbonés peuvent se suppléer réciproquement dans des limites très étendues. C'est aussi l'aliment azoté qui, par l'importance et la variété de ses produits de désassimilation, se trouve placé au premier rang dans l'étude de la nutrition.

On rompra ici le fil de ce court exposé historique[1]. Pour la claire intelligence de ce qui doit suivre, il suffisait de conduire ici cette question des aliments (organiques) jusqu'au point où l'ont laissée Liebig et ses successeurs immédiats. L'étude qualitative et quantitative de la ration alimentaire complètera plus loin cet exposé.

Les aliments organiques dont nous abordons l'étude dans ce qui suit seront divisés en deux catégories :

1° Les matières albuminoïdes, les hydrates de carbone et les graisses;

2° Les autres matériaux organiques alimentaires. — Les aliments accessoires ou douteux.

Cette division des aliments organiques en deux catégories correspond bien plus à l'état d'avancement de nos connaissances qu'à la nature des choses.

Dans le premier groupe nous faisons rentrer ceux d'entre nos aliments organiques, albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone qui sont le plus abondamment représentés dans notre nourriture habituelle, et dont le rôle nutritif nous apparaît tout d'abord comme prépondérant. Ce sont ceux-là aussi qui ont été étudiés le plus soigneusement, notamment au point de vue de la quantité d'énergie qu'ils représentent et de l'importance du besoin de l'organisme pour ce qui regarde chacun d'eux. Presque tout l'effort des expériences sur la nutrition a porté sur ces trois catégories d'aliments. Ce sont les seuls que nous fassions pratiquement entrer en ligne de compte dans nos calculs en vue de l'établissement d'une ration d'entretien adaptée à telles ou telles conditions physiologiques, et dans le choix des aliments composés (pain, viande, etc.), dont l'association permettra de réaliser cette ration. On fera donc tout d'abord l'histoire sommaire de ces trois catégories d'aliments simples, en bornant cet exposé à quelques faits essentiels[2]. On résumera ensuite le peu que l'on sait ou que l'on soupçonne relativement aux autres aliments organiques.

(1) Pour la bibliographie relative à cet historique, voy. Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels, etc. *Herrmann's Handbuch der Physiologie*, t. VI, p. 542-544. Leipzig, 1881. — Lambling, Les aliments. *Chimie des liquides et des tissus de l'organisme* (*Encyclopédie chimique*), p. 54. Paris, 1892.

(2) Le lecteur est donc prié de ne point chercher dans cet exposé un résumé systématique de l'histoire chimique et physiologique des diverses catégories d'aliments simples, mais simplement l'indication de quelques points de vue plus particulièrement utiles à l'étude de la nutrition. Le présent chapitre ne dispense par conséquent en aucune façon de la lecture des traités de chimie physiologique.

2. — Les albuminoïdes, les hydrates de carbone et les graisses.

Matières albuminoïdes. — Parmi les matériaux organiques qui constituent les tissus des animaux, les matières albuminoïdes représentent la masse la plus considérable. Elles forment la partie essentielle de tout protoplasma cellulaire. Le sang, la lymphe, le lait en contiennent des proportions considérables. Comme ces substances figurent également dans toute cellule végétale, il résulte de là qu'elles ne font défaut dans aucun de nos aliments.

Il n'est pas très facile de définir brièvement ce groupe naturel des matières albuminoïdes ou protéiques. On a réuni sous cette dénomination un ensemble de substances qui présentent des analogies plus ou moins grandes avec l'albumine de l'œuf. Tout d'abord les limites de ce groupe sont demeurées assez étroites et n'ont compris que des substances telles que : les diverses albumines, les globulines, les alcali-albumines et les acidalbumines dont les ressemblances avec l'albumine de l'œuf sautent aux yeux. Puis la notion chimique de l'albuminoïde est devenue de plus en plus large et elle se trouve être finalement, comme on le montrera plus loin, bien plus compréhensive que la notion de l'albuminoïde alimentaire.

Trois sortes de caractères sont principalement invoquées aujourd'hui pour définir un albuminoïde. Ce sont : 1° *la composition centésimale* ; 2° *les réactions de coloration* ; 3° *les produits de dédoublement.*

La *composition centésimale* oscille entre les limites que voici :

	Limites de composition.	Moyenne approximative.
Carbone	50,0 à 55,0	52 pour 100.
Hydrogène	6,5 à 7,5	7 —
Azote	15,0 à 19,0	16 —
Soufre.	0,4 à 5,0	2 —
Oxygène.	19,0 à 24,0	23 —

Certains protéides contiennent en outre du phosphore (de 0,4 à 0,8 pour 100) et du fer (de 0,33 à 0,50 pour 100).

Ajoutons que les matières albuminoïdes renferment toujours des matières minérales (acide phosphorique, chlore, calcium, magnésium, et sans doute aussi du fer), que l'on considérait jadis comme des impuretés, mais que l'on tend de plus en plus à compter comme faisant partie intégrante de la molécule elle-même (Gautier). L'albumine pure, exempte de matières minérales, dont on a poursuivi de tous côtés la préparation, paraît impossible à obtenir, ou ne peut être obtenue qu'au prix d'un changement profond dans les propriétés de la molécule. D'ailleurs cet albuminoïde idéal ne se rencontre jamais dans les organismes, qui renferment

[*E. LAMBLING.*]

toujours leurs matières protéiques intimement unies à des copules minérales (A. Gautier).

Les réactions de coloration, telles que la réaction du biuret, celle de Millon ou celle d'Adamkiewicz, sont dues sans doute à l'existence des groupements atomiques particuliers, contenus dans la molécule de l'albuminoïde. Ainsi la réaction de Millon est rapportée au groupe *tyrosine*, ou d'une manière plus générale aux corps du groupe *phénol* (tyrosine, acides oxyaromatiques, phénol, crésol), tandis que la réaction du biuret est due à un groupement azoté. Néanmoins cet ordre de réaction ne fournit pas de caractéristique absolue. Ainsi la gélatine ne donne pas la réaction de Millon; ses analogies avec les matières albuminoïdes proprement dites n'en sont pas moins évidentes.

C'est l'étude des *produits de dédoublement* qui établit entre les divers albuminoïdes le lien le plus solide. Deux agents surtout ont été employés dans ce clivage méthodique de la molécule des albumines, ce sont l'hydrate de baryte, dont s'est servi Schutzenberger, et l'acide chlorhydrique (aidé ou non du chlorure stanneux), qui a été le réactif préféré des chimistes allemands. D'une manière générale, ce dédoublement par l'hydrate de baryte donne naissance aux éléments de l'urée ou de l'oxamide d'une part, et, d'autre part, à un mélange complexe d'acide amidé (leucines, leucéines), pour nous en tenir ici aux termes essentiels. Le dédoublement par l'acide chlorhydrique bouillant donne aussi des acides amidés (acides aspastique, glutamique), mais il a permis d'isoler en outre des corps azotés basiques, qui paraissent être communs à toutes les matières albuminoïdes, même à celles qui s'éloignent le plus, comme l'élastine, la conchioline ou la fibroïne, par exemple, du type de l'albumine ordinaire. Ce sont des corps que Kossel a appelés *bases hexoniques* parce qu'elles contiennent toutes, comme les glucoses ou hexoses, six atomes de carbone. Ces bases sont : la *lysine*, l'*histidine*, l'*arginine*, etc., que l'on retrouve aussi comme produits de décomposition des *protamines* extraites du sperme (sperme de saumon, d'esturgeon, de hareng, etc.), et Kossel considère finalement ces protamines du sperme, comme représentant des *albuminoïdes simplifiés*, élémentaires, et comme constituant le *noyau commun* des albumines véritables (1).

Défini de la sorte, par la nature des produits de dédoublement, le groupe des matières protéiques est allé s'étendant fort loin, et il embrasse aujourd'hui jusqu'à des substances qui, telles que la conchioline, la spongine et la kératine, s'éloignent très fortement du type extérieur offert par l'albumine de l'œuf. Dans cette famille si étendue, la chimie s'est efforcée d'établir des divisions, mais ces classifications ne reposent jusqu'à présent que sur des caractères extérieurs, souvent très incertains (2) et

(1) Kossel, Les protamines et les corps albuminoïdes. *Revue gén. des sciences pures et appliquées*, 30 mai 1899. — Voy. aussi Hugounenq, La constitution des albumines, etc. *Ibid.*, 15 février 1899.

(2) Voy. Duclaux, *Annales de l'Institut Pasteur*, t. IV, p. 657.

dont une énumération même sommaire serait sans utilité pour le présent exposé.

Ces divers composés sont loin de présenter pour nous la même valeur alimentaire, soit parce qu'ils ne sont pas absorbables, soit parce qu'après absorption, ils ne sauraient suppléer une albumine proprement dite.

Tout d'abord, parmi les albumoïdes([1]), c'est-à-dire parmi les matières protéiques les plus éloignées du type de l'ovalbumine, les *kératines* n'ont point de valeur comme aliments, puisque, d'après von Knierim, elles ne paraissent pas pouvoir être digérées chez l'homme, bien que l'on sache, d'autre part, que certains insectes sont en état de s'en nourrir presque exclusivement. L'*élastine* du tissu élastique est à la vérité complètement digérée chez le chien, et chez l'homme elle disparaît partiellement dans le tube digestif. Mais ce fait ne prouve pas qu'elle ait la valeur d'une albumine alimentaire. Rien ne démontre plus clairement la nécessité d'une expérimentation physiologique précise pour résoudre des problèmes de ce genre que l'exemple fourni par un autre albumoïde, la *gélatine*. Cette question a donné lieu à un débat retentissant et prolongé jusqu'au jour où Voit démontra, par une série d'essais de nutrition sur le chien, que la gélatine ne saurait entièrement remplacer l'albumine, mais seulement suppléer une fraction de cette dernière (voy. plus loin, p. 97).

C'est par des recherches du même genre que la valeur alimentaire des diverses matières albuminoïdes pourrait être établie d'une manière rigoureuse. A la vérité, et pour un grand nombre de matières albuminoïdes, la question se trouve de fait résolue, au moins en gros, par l'observation quotidienne. Les *albumines* et les *globulines* (végétales et animales), la *caséine*, etc., se trouvent contenues en abondance dans un grand nombre d'aliments composés, dont une expérience quotidienne a démontré la haute valeur alimentaire. Pour ce qui regarde les *alcali-albumines*, les *acidalbumines*, leur apparition transitoire parmi les premiers produits de la digestion gastrique et intestinale des albuminoïdes primitifs, établit suffisamment leur valeur alimentaire ([2]). Enfin pour les *protéides*, dont la plupart sont dédoublables par les sucs digestifs, leur valeur est prouvée par l'observation quotidienne comme il arrive pour la caséine par exemple, ou bien elle peut être déduite de ce que l'on sait, quant au pouvoir nutritif de la copule albuminoïde de leur molécule. Ainsi l'oxyhémoglobine du sang est dédoublée par le suc gastrique avec production d'une globuline, dont la valeur alimentaire équivaut sans doute à celle des

([1]) On peut diviser les matières albuminoïdes en *matières albuminoïdes proprement dites* (albumines, globulines, alcali-albumines, acidalbumines, albumoses et peptones), *protéides* (hémoglobine et dérivés, nucléines ou mieux nucléo-protéides, mucines), et *albumoïdes* (gélatine, élastine, kératine, etc.).

([2]) Cette raison n'est pas absolument péremptoire, surtout quand il s'agit des produits ultimes de la digestion *in vitro*, sur le rôle desquels on est loin d'être fixé. L'expérimentation sur les albumoses notamment montre que ces substances exercent à haute dose (une vingtaine de grammes par jour) une action si irritante qu'elles se comportent plutôt comme des stomachiques et des purgatifs que comme des aliments véritables.

autres globulines. Mais combien grossière apparaît, au regard d'une expérimentation précise, l'approximation que fournissent des inductions de ce genre, et que de questions d'importance capitale demeurent ici sans réponse.

Ces divers albuminoïdes alimentaires, que dans notre nourriture courante nous associons les uns aux autres, peuvent-ils se suppléer réciproquement? Chacun d'eux peut-il suffire à lui seul à l'entretien de la vie, ou bien au contraire certaines matières protéiques de constitution déterminée sont-elles nécessaires?

Que la question doive être posée, c'est ce que démontrent à la fois la chimie et l'expérimentation physiologique. On n'a insisté plus haut, en définissant brièvement le groupe des albuminoïdes, que sur les caractères chimiques communs de la famille. Mais à mesure qu'on pénètre plus profondément dans la constitution de ces corps, des différences plus profondes apparaissent à côté de ces analogies. Tout récemment Haussmann[1] a montré, sous la direction de Hofmeister, que l'élément caractéristique des albumines, l'azote, présente des modes de fixation très différents, d'une matière protéique à l'autre. On peut distinguer, selon les conditions dans lesquelles cet élément se détache de la molécule, une fraction d'*azote amidé*, une fraction de *diamino-azote*, et une fraction de *monamino-azote*. Or, voici ce que donnent quelques matières albuminoïdes pour les deux premières fractions, en centièmes de la quantité totale d'azote.

	Azote amidé.	Diamino-azote.
Albumine de l'œuf	8,55	21,55
Albumine du sérum.	6,54	—
Caséine.	13,57	11,7
Albumine végétale	10,3	32,8
Gélatine	1,61	35,83

On voit combien deux matières protéiques, comme l'ovalbumine et la caséine, que l'on confond si volontiers au point de vue alimentaire, peuvent différer au point de vue de leur structure, puisque la première contient deux fois plus d'azote, sous la forme de diamine, que la deuxième Les différences sont plus grandes encore quand on passe à l'albumine végétale, qui contient jusqu'à trois fois plus de diamino-azote que la caséine. Enfin la gélatine apparaît à l'extrême limite de cette série : elle ne contient qu'une minime proportion d'azote amidé et jusqu'à 35 pour 100 de diamino-azote. Ces différences sont en rapport avec ce que l'on observe relativement aux bases hexoniques, dont les diverses matières albuminoïdes fournissent des quantités très différentes. On a signalé des écarts du même ordre en ce qui concerne l'aptitude qu'ont les matières protéiques à fixer de l'iode (Kurajeff)[2], ou les conditions dans lesquelles le soufre peut être détaché de la molécule.

Comment douter qu'à des différences chimiques aussi profondes ne correspondent des différences d'ordre physiologique. Pour la gélatine,

(1) Haussmann, *Zeit. für physiol. Chem.*, 1899, t. XXVII, p. 95.
(2) Kurajeff, *Zeit. für physiol. Chem.*, 1898, t. XXVI, p. 426.

terme extrême de la série étudiée par Haussmann, la démonstration de ce fait est établie depuis longtemps, comme on vient de le rappeler (p. 19 et 97). Pour les autres matières protéiques, ces différences dans la fonction physiologique ne peuvent encore qu'être soupçonnées, mais déjà l'expérimentation se heurte à ce problème, sitôt qu'elle essaie de dissocier quelque peu le phénomène de l'alimentation des animaux supérieurs. On en donnera la preuve plus loin (voir p. 31).

Pour les phénomènes profonds de la physiologie des albuminoïdes, des résultats de ce genre ne sont pas moins importants. Depuis que l'on sait que les matières albuminoïdes traitées par les acides nucléiques donnent des précipités analogues aux nucléo-albumines, on admet volontiers que la sérum-albumine, pour se transformer en caséine dans la sécrétion lactée, n'a besoin que de fixer la copule phosphorée de l'acide nucléique. Mais les résultats de Haussmann montrent qu'une telle transformation est nécessairement accompagnée d'un remaniement assez profond de la molécule albumine. Plus profonde encore doit être la dislocation qui précède la transformation de l'albumine en gélatine (ou en osséine).

On voit donc que la dissociation de ce groupe des matières albuminoïdes n'est guère plus avancée au point de vue de la physiologie, qu'à celui de la chimie, mais on saisit clairement la connexité étroite et profonde des deux problèmes. Tout progrès dans la connaissance de la constitution des matières albuminoïdes apportera avec lui son enseignement biologique[1].

Hydrates de carbone. — Ces composés forment la partie la plus importante des aliments d'origine végétale, dans lesquels ils représentent parfois (céréales, legumineuses) une masse trois à cinq fois plus considérable que celle de l'eau. Toutes ces substances répondent à la formule générale $C^n(H^2O)^{n'}$, c'est-à-dire qu'à côté du carbone, elles renferment l'hydrogène et l'oxygène dans les proportions nécessaires pour la formation de l'eau, d'où le nom d'*hydrates de carbone* ou substances *hydrocarbonées* appliqué à ces composés.

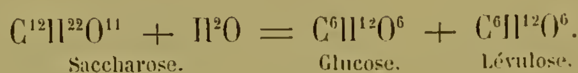
On peut ranger ces corps en trois catégories, qui toutes contiennent des principes immédiats de la plus haute importance au point de vue de la nutrition.

1° Le type $C^6H^{12}O^6$, ou type des *hexoses*, dans lesquels nous trouvons le *glucose ordinaire* (ou dextrose droit), le *lévulose ordinaire* (ou fructose lévogyre) et le *galactose*. Ces composés, qui sont les uns des aldéhydes (glucose, galactose) et les autres des acétones (lévulose) dérivées des alcools hexatomiques du groupe de la mannite, figurent tantôt par eux-mêmes dans nos aliments, tantôt et plus souvent ils prennent naissance

(1) Les progrès réalisés récemment dans la préparation des matières albuminoïdes cristallisées et par conséquent très pures, vont faciliter certainement l'étude de cette question. (Voy. sur ce point l'étude d'ensemble de Maillard dans la *Revue générale des sciences pures et appliquées*, n° du 15 août 1898.)

dans le tube digestif par suite du dédoublement d'autres hydrates de carbone plus complexes, dont l'énumération suit, de telle sorte que le type $C^6H^{12}O^6$ représente, en définitive, la forme sous laquelle la majeure partie des hydrocarbonés arrive à l'absorption.

2° Le type $C^{12}H^{22}O^{11}$ est celui des *bihexoses* ou *saccharides*, qui peuvent être considérés comme résultant de la soudure de deux hexoses (identiques ou différents). Ces corps, en effet, se dédoublent par hydratation, en deux molécules du type $C^6H^{12}O^6$. Tels sont le *saccharose* ou *sucre de canne* ou de betterave, dédoublable en glucose et en lévulose, le *lactose* ou *sucre de lait*, dédoublable en glucose ordinaire et en galactose, et le *maltose*, dédoublable en deux molécules de glucose ordinaire. Exemple :



$$\underset{\text{Saccharose.}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Lévulose.}}{C^6H^{12}O^6}.$$

Parmi ces bihexoses, le saccharose et le sucre de lait sont abondamment représentés dans notre alimentation. Le maltose est beaucoup plus rare, mais il prend naissance en grandes quantités au cours de la digestion des amylacés.

3° Le type $(C^6H^{10}O^5)^n$ caractérise le groupe des *amyloses* ou *matières amylacées*. Le poids moléculaire de ces corps nous est encore inconnu, mais le degré n de polymérisation est certainement au moins égal, et, pour la plupart, sans doute supérieur à 3. Ce que l'on sait aujourd'hui, notamment sur les dédoublements successifs de l'amidon en présence de la diastase, le démontre nettement. Le plus important des amylacés, au point de vue alimentaire, est l'*amidon*, si abondamment représenté dans les cellules végétales. Il est probable que le grain d'amidon n'est pas formé par une substance unique, mais que ses couches concentriques sont constituées par des hydrocarbonés dont la condensation moléculaire va croissant. La salive et le suc pancréatique le transforment *in vitro* en dextrine et en maltose, ce dernier se dédoublant ultérieurement en deux molécules de glucose.

Dans cette même catégorie rentre la *cellulose*, dont le degré de condensation est probablement plus élevé encore que celui de l'amidon. Elle forme les parois de toutes les cellules végétales. Son rôle dans l'alimentation des herbivores est sans doute considérable, mais chez l'homme son utilisation pourrait bien n'être qu'apparente. W. von Knierim a bien vu la cellulose très tendre de la laitue disparaître dans le tube digestif de l'homme dans la proportion de 27 pour 100, mais depuis qu'on sait par les travaux de Hofmeister et de Tappeiner que les bactéries du tube digestif (du cheval) détruisent très rapidement la cellulose avec production de gaz des marais, d'acide carbonique et d'acides gras, la valeur alimentaire de la cellulose est devenue fort problématique.

La *dextrine* apparaît parmi les produits de dédoublement de l'amidon, et représente, par conséquent, une molécule moins complexe. Elle est

infiniment moins abondante dans nos aliments, et d'ailleurs, dans le tube digestif, elle se résout finalement en glucose. A côté de la dextrine, il faut placer le *glycogène*, que nos aliments ne contiennent qu'en très faible quantité, mais dont on connaît le rôle considérable au point de vue des phénomènes intimes de la nutrition.

Les *gommes* et les *mucilages* disparaissent dans l'intestin dans la proportion de 54 à 80 pour 100, mais ni leur destinée précise dans l'organisme, ni leur valeur alimentaire n'ont été établies encore par des expériences suffisantes.

Corps gras. — Depuis les classiques recherches de Chevreul sur la décomposition des corps gras en savons et en glycérine sous l'influence des alcalis, et les belles synthèses opérées par Berthelot en 1854, la constitution des corps gras naturels est parfaitement établie. Ces composés sont les éthers triacides d'un alcool triatomique, la *glycérine*. Par l'action des alcalis, le corps gras se dédouble en ses deux termes constituants, l'acide gras qui, combiné à l'alcali, se sépare sous la forme d'un *savon*, et la glycérine.

Cette opération de la *saponification* se produit également par simple hydratation, soit sous l'influence de températures élevées, soit à 57 degrés, en présence de certaines diastases, le ferment pancréatique, par exemple. Le corps gras se dédouble par fixation de trois molécules d'eau en acide gras libre et en glycérine.

Les acides gras qui sont ainsi combinés à la glycérine appartiennent surtout aux séries $C^nH^{2n}O^2$ (série formique ou acétique) et $C^nH^{2n-2}O^2$ (série acrylique ou oléique), et parmi eux les plus importants au point de vue physiologique, comme aussi les plus abondamment représentés dans les corps gras d'origine végétale ou animale, sont les acides palmitique $C^{16}H^{32}O^2$, stéarique $C^{18}H^{36}O^2$ et oléique $C^{18}H^{34}O^2$. Les huiles sont principalement constituées par l'éther trioléique de la glycérine ou trioléine, tandis que les graisses animales, comme le suif, sont un mélange en proportions variables de tripalmitine et de tristéarine, corps gras solides à la température ordinaire, avec la trioléine liquide. A ces éthers s'ajoutent le plus souvent ceux d'autres acides gras, moins élevés dans la série. Ainsi le beurre est principalement constitué par 68 pour 100 de palmitine et de stéarine, 30 pour 100 d'oléine et 2 pour 100 seulement de triglycérides des acides butyrique, caproïque, caprylique, caprique, etc.

Les diverses graisses animales contiennent des proportions variables d'oléine d'une part et de stéarine et de palmitine d'autre part, différences qui se traduisent par une consistance variable à la température ordinaire. Néanmoins ces graisses ont sensiblement la même composition centésimale. Elle est en moyenne : carbone, 76,5; hydrogène, 11,9; oxygène, 11,6 pour 100.

100 grammes de graisse fournissent, par leur saponification, environ 95 grammes d'acides gras et 9 grammes de glycérine.

[E. LAMBLING.]

3. — Comparaison des trois classes d'aliments organiques. Chaleurs de combustion.

Essayons de résumer les différences caractéristiques qu'offrent entre elles les trois classes d'aliments organiques que nous avons distinguées jusqu'à présent, et voyons ce qui ressort en premier lieu de la comparaison de leur composition centésimale :

	Albumines [1].	Hydrates de carbone.	Corps gras.
Carbone	52	44,4	76,5
Hydrogène	7	6,2	11,9
Oxygène.	23	49,4	11,6
Azote	16	—	—
Soufre.	2	—	—

Tout d'abord les hydrates de carbone et les graisses, qui ne contiennent que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène, et dont la combustion dans l'organisme peut être considérée comme complète, ne donnent comme produits ultimes de leur destruction que de l'eau et de l'acide carbonique. De ces deux produits, le premier se perd dans la masse d'eau qui traverse incessamment l'organisme; le second s'élimine principalement par le poumon, et il résulte de là que le mouvement nutritif, en ce qui concerne les hydrates de carbone et les graisses, ne peut être suivi directement que par l'étude des produits de la respiration.

Les albuminoïdes, au contraire, fournissent par leur destruction, outre l'eau et l'acide carbonique, des produits de désassimilation azotés (urée, acide urique, etc.) et, en quantité beaucoup moindre, des produits sulfurés qui s'éliminent par les urines. Chez un organisme maintenu à l'état d'entretien, tout l'azote albuminoïde (déterminé par l'analyse comparative des aliments et des fèces) peut être retrouvé dans les urines. La composition des urines est donc dans une dépendance étroite vis-à-vis du mouvement nutritif des principes azotés, *dont elle reflète rapidement et fidèlement toutes les variations*, tandis que, en ce qui concerne la désassimilation des graisses et des amylacés, l'urine ne donne pour ainsi dire aucun renseignement.

On vient de dire que les trois catégories d'aliments organiques fournissent tous de l'acide carbonique; ils intéressent donc tous trois les échanges gazeux respiratoires, mais la composition de leur molécule permet de prévoir dès à présent qu'ils agiront différemment sur le côté quantitatif du phénomène.

Écrivons, en effet, les quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique produit par le fait de la combustion d'un hydrate de carbone, tel

(1) On remplacera souvent dans ce qui suit la dénomination générale de *matières albuminoïdes* par l'expression écourtée, mais plus maniable, d'*albumines*.

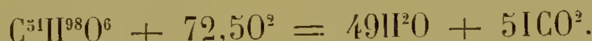
que le glucose, par exemple. De tels corps, comme l'indique leur nom, contiennent exactement la quantité d'oxygène nécessaire pour transformer en eau, c'est-à-dire pour brûler entièrement tout l'hydrogène de la molécule. Il ne faut donc fournir à cette dernière que la quantité d'oxygène nécessaire pour transformer le carbone en acide carbonique, et l'équation de combustion devient :



$$\underset{12\ \text{vol.}}{C^6H^{12}O^6 + 6O^2} = \underset{12\ \text{vol.}}{6H^2O + 6CO^2}.$$

Dans un organisme qui ne consommerait que du sucre, on verrait donc, pour un volume d'oxygène absorbé, apparaître un volume égal d'acide carbonique. En d'autres termes, le quotient : $\frac{\text{Vol. d'acide carbonique exhalé}}{\text{Vol. d'oxygène absorbé}}$, dont la considération si féconde a été introduite dans la science par Regnault et Reiset, et dont Pflüger a poursuivi plus tard l'étude sous le nom de *quotient respiratoire*, serait dans l'espèce égal à l'unité.

Au contraire, la combustion d'une molécule de tripalmitine est représentée par l'équation que voici :

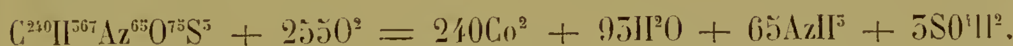


$$C^{51}H^{98}O^6 + 72{,}5O^2 = 49H^2O + 51CO^2.$$

Le quotient respiratoire devient nécessairement inférieur à l'unité, et prend dans l'espèce la valeur

$$\frac{51}{72{,}5} = 0{,}70.$$

Enfin, si l'on admet que la désagrégation des albumines va jusqu'à la production de l'ammoniaque (voy. p. 152), il vient, d'après Hanriot [1], l'équation que voici :



$$C^{240}H^{367}Az^{65}O^{75}S^3 + 255O^2 = 240Co^2 + 93H^2O + 65AzH^3 + 3SO^4H^2,$$

ce qui donne un quotient de 0,94 [2].

On verra plus loin quel est le parti qu'on peut tirer de la considération de ces valeurs dans l'étude des phénomènes intimes de la nutrition.

On remarquera en outre la richesse considérable en carbone et la faible teneur en oxygène des corps gras. L'oxygène contenu dans la molécule ne suffit donc à brûler qu'une faible partie de l'hydrogène. Ces circonstances expliquent l'énergie calorifique considérable qu'on reconnaîtra tout à l'heure à ces composés. L'oxygène est, au contraire, contenu dans les hydrates de carbone en proportion beaucoup plus considérable puisqu'il suffit à transformer en eau tout l'hydrogène de ces composés.

Un dernier point mérite d'attirer notre attention : c'est la complexité relative de la molécule des trois catégories d'aliments. Tandis que celle

[1] Hanriot, *Arch. de phys.*, (5), t. IV, p. 249, 1893.

[2] Si l'on écrit que l'albumine se transforme en eau, acide carbonique et urée, il vient, comme valeur du quotient respiratoire, 0,90.

des corps gras, et surtout celle des hydrates de carbone sont relativement petites, la molécule des albumines nous apparaît comme un édifice très élevé et extrêmement complexe. C'est ce qui ressort suffisamment des formules que nous rappelons ici, avec les poids moléculaires correspondants [1] :

HYDRATES DE CARBONE

Saccharose.	$C^{12}H^{22}O^{11} = 342$
Glucose.	$C^{6}H^{12}O^{6} = 180$

CORPS GRAS

Tripalmitine	$C^{51}H^{98}O^{6} = 706$
Tristéarine.	$C^{57}H^{110}O^{6} = 890$
Trioléine	$C^{57}H^{104}O^{6} = 884$

MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Albumine de l'œuf (Harnack)	$C^{204}H^{322}Az^{52}O^{66}S^{2} = 4618$
— (Schützenberger) . .	$C^{240}H^{392}Az^{65}O^{75}S^{3} = 5478$
— (Gautier).	$C^{250}H^{409}Az^{67}O^{81}S^{3} = 5739$
Globuline des semences de courges. . .	$C^{292}H^{481}Az^{90}O^{83}S^{2} = 6637$
Albumine de l'hémoglobine de cheval . .	$C^{680}H^{1098}Az^{210}O^{241}S^{2} = 16218$
— de chien . .	$C^{726}H^{1171}Az^{191}O^{214}S^{3} = 16077$

On voit de quelle hauteur l'édifice moléculaire des matières albuminoïdes domine celui des graisses et des hydrocarbonés. C'est là un fait sur lequel on ne saurait trop rappeler l'attention des physiologistes et des médecins. En envisageant la complexité d'une telle molécule, on s'explique l'infinie variété des produits que peut engendrer dans l'organisme la régression des matières protéiques. De ce complexus chimique ne dérivent pas seulement toute la série des produits azotés de désassimilation, urée, acide urique, créatinine, corps xanthiques, acides biliaires, etc., et toutes ces substances alcaloïdiques, ptomaïnes, leucomaïnes et corps analogues, dont la découverte a marqué une ère nouvelle dans le développement de la physiologie pathologique, mais on conçoit que, de la partie non azotée de la molécule, puissent se séparer des fragments de poids moléculaire élevé, et capables d'engendrer un nombre considérable de corps et, en particulier, des graisses et des hydrates de carbone. Et, de fait, la physiologie a nettement établi la production du glycogène et sans doute aussi celle des graisses aux dépens des aliments azotés. On saisit immédiatement la position particulière que ces constatations donnent à l'aliment albuminoïde vis-à-vis des deux autres.

On comprend dès lors pourquoi la désassimilation des matières pro-

[1] Comme les hydrates de carbone semblent bien n'être jamais offerts à la nutrition cellulaire que sous la forme de glucose, et peut-être en petites quantités sous la forme de bihexoses, comme le lactose ou le saccharose, on peut laisser ici de côté les amylacés. Ajoutons ici, en ce qui concerne les matières albuminoïdes, que les formules données ci-après ne représentent que des expressions *minima* et que les véritables poids moléculaires sont peut-être des multiples de ceux qui figurent dans ce tableau.

téiques intéresse l'ensemble même des phénomènes de la nutrition. D'ailleurs ces substances ne forment-elles pas la partie essentielle du protoplasma de la cellule, véritable foyer de tous les processus de la vie normale ou pathologique, si bien que tout le mouvement de la nutrition se fait par les matières albuminoïdes, ou les touche à un degré quelconque.

Ce n'est donc pas sans raison que la connaissance de la constitution des matières albuminoïdes, de leurs produits de dédoublement dans des conditions déterminées, est considérée comme le problème fondamental de la chimie physiologique.

Chaleurs de combustion. — Les trois catégories d'aliments simples que l'on vient d'étudier représentent à poids égal des quantités d'énergie très différentes et que l'on peut exprimer par le nombre de calories fournies par la combustion totale de l'unité de poids de chacune d'elles. La détermination de ces chaleurs de combustion s'effectue aujourd'hui par l'élégante méthode de la bombe calorimétrique, due à M. Berthelot, et grâce à laquelle toute une série de données numériques, bases de la thermo-chimie animale, ont pu être soumises à une revision rigoureuse.

Les produits de la combustion des graisses et des hydrates de carbone sont les mêmes dans l'organisme que dans le calorimètre. Pour ces deux catégories d'aliments, les résultats des observations calorimétriques peuvent donc être utilisés en physiologie sans aucune correction. Les valeurs moyennes obtenues sont, pour 1 gramme de substances et en grandes calories :

Graisses.	9,5 à 9,4 calories.
Hydrocarbonés	4,1 à 4,2 —

Il n'en va pas de même pour les matières albuminoïdes dont l'azote est mis en liberté à l'état élémentaire dans le calorimètre, tandis que l'organisme l'élimine sous la forme de produits azotés complexes. La chaleur de combustion de ces produits est donc à retrancher de celle des matières albuminoïdes. L'observation montre que chez l'homme 86 à 90 pour 100 de l'azote, soit donc en chiffres ronds les 9/10 environ, sont éliminés à l'état d'urée. Le reste quitte l'organisme sous la forme de produits moins simplifiés, tels que l'acide urique, tous les corps du groupe uroxanthique, et un très grand nombre d'autres substances dont beaucoup sont à peine entrevues. Pratiquement, on peut faire abstraction de ces déchets et admettre que tout l'azote des albuminoïdes s'élimine à l'état d'urée. Cette approximation peut paraître de prime abord assez grossière, mais on verra dans la suite que la pratique des essais de nutrition impose tant d'autres évaluations approchées que la poursuite d'une plus grande précision, dans le calcul qui nous occupe, est, à l'heure actuelle du moins, tout à fait illusoire (1).

(1) Ce ne sont pas les données thermiques qui feraient défaut ici, puisque la série urique

Comme 100 grammes de matières albuminoïdes à 16 pour 100 d'azote fournissent environ 34 grammes d'urée, soit environ le tiers de leur poids, il faut du résultat moyen de 5-6 calories, fourni par la combustion calorimétrique, retrancher le tiers de la chaleur de combustion de l'urée soit 0^{cal},850, correction qui s'élève donc en moyenne aux 15/100 ou 16/100 de la chaleur de combustion totale. Remarquons que la teneur en azote de certaines matières albuminoïdes s'élève jusqu'à 19 pour 100, et que, dans ce cas, ce n'est plus 0^{cal},85 mais plus de 1 calorie qu'il faudrait retrancher. On peut donc prendre comme chiffre corrigé de 4,7 à 4,8 et il vient finalement, pour les trois catégories d'aliments, les valeurs que voici, adoptées par la majorité des physiologistes :

Albumines	4,8	calories.
Graisses	9,3	—
Hydrates de carbone	4,1	—

Mais ce sont là des valeurs brutes, qui pour être applicables au calcul de la puissance calorifique d'une ration doivent subir encore une double correction.

La première, qui ne porte pratiquement que sur l'albumine, dérive de l'incertitude de nos méthodes d'analyse. Dans nos aliments composés, les matières albuminoïdes sont dosées d'après la teneur en azote, et en faisant cette double hypothèse : 1° que tout l'azote contenu dans l'aliment analysé provient de l'albumine; 2° que toutes les matières albuminoïdes renferment 16 pour 100 d'azote. Or, cette double hypothèse, qui pour les aliments d'origine animale ne comporte que des erreurs médiocres, est beaucoup moins justifiée pour les aliments végétaux, qui contiennent parfois des proportions sensibles d'autres corps azotés (amides, nitrates), et dont les matières albuminoïdes contiennent jusqu'à 19 pour 100 d'azote. Rubner (1) a déterminé empiriquement la correction qu'il faut faire intervenir de ce chef pour l'albumine telle qu'elle est apportée par une alimentation mixte, correction qui revient à abaisser à 4,1 le nombre de calories attribuées à 1 gramme d'albumine. Pour les graisses et les sucres, Rubner s'est assuré que les données calorimétriques, telles qu'elles viennent d'être citées, peuvent être directement appliquées à l'homme.

La seconde correction est nécessaire seulement dans les cas où l'on ne détermine pas, par une analyse comparative des aliments ingérés et des fèces, la quantité d'aliments non absorbés. Rubner (2) évalue ce déchet en moyenne à 8,11 pour 100 de la valeur calorifique totale de la ration, correction que beaucoup de physiologistes portent à 10 pour 100, pour une alimentation mixte ordinaire. Il est clair que la correction à faire est

a déjà été entièrement explorée à ce point de vue. (Voy. Matignon, *Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1892.)

(1) Rubner, *Zeitschrift f. Biol.*, t. XXI, p. 377, 1885.

(2) Rubner, *Ibid.*, t. XIX, p. 313, 1883. — Von Rechenberg, cité d'après C. von Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels*. Berlin, 1893, p. 88.

d'autant plus forte que l'on se rapproche davantage de l'alimentation purement végétale qui expose aux déchets les plus considérables [1].

Pour terminer, précisons par quelques exemples le mode d'emploi de ces divers coefficients.

Premier cas. — On connaît simplement la composition de la ration ingérée, mais on n'a pas déterminé, par l'analyse des fèces et pour chaque aliment, la fraction non absorbée. On calculera d'abord la valeur calorifique brute de la ration :

			Calories brutes.
Albumines	100 grammes.		$100 \times 4,1 = 410$
Graisses	50 —		$50 \times 9,3 = 465$
Hydrocarbonés	400 —		$400 \times 4,1 = 1640$
			2515

La valeur calorifique de la ration est donc de 2515 *calories brutes.* On tiendra compte du déchet par les excréments en diminuant ce résultat de 8,11 pour 100 de sa valeur, d'après Rubner, ou, en chiffres ronds, de 10 pour 100. Il vient donc 2264 *calories nettes.*

Deuxième cas. — Supposons que les poids d'aliments qui figurent dans l'exemple précédent représentent non plus les quantités ingérées, mais ces quantités diminuées des pertes digestives que l'analyse simultanée des fèces a fait connaître. Dans ce cas, le calcul se fera de la même façon, mais les 2515 calories représenteront cette fois la valeur calorifique *nette* de la ration.

Troisième cas. — Ce dernier cas n'est à envisager qu'en ce qui concerne l'albumine. La chaleur de combustion de cet aliment, déduction faite de l'urée, est de $4^{cal},8$ par gramme. Pratiquement, on prend la valeur réduite de $4^{cal},1$, pour corriger, ainsi qu'on l'a montré plus haut, les erreurs inévitables dans l'analyse des aliments. Mais si l'on mesure la quantité d'albumine dont a disposé l'organisme, non plus par une analyse simultanée de la ration et des excréments, mais par le dosage de l'azote total des urines, il convient évidemment de reprendre la valeur 4,8. Ainsi si l'urine des 24 heures contient 14 grammes d'azote total, cette quantité d'azote correspond à $14 \times 6,25 = 87,5$ grammes d'albumine [2], soit donc à une dépense de $87,5 \times 4,8 = 420$ calories.

(1) Voy. à ce sujet le résumé des expériences bien connues de Rubner, Woroschiloff, etc., dans l'*Encyclopédie chimique de Frémy :* Chimie des liquides et tissus de l'organisme. — Lambling, *Les aliments*, p. 114.

(2) En exprimant le résultat en albumines à 16 pour 100 d'azote ($100 : 16 = 6,25$). Ajoutons que si l'on ne dispose que du résultat d'un dosage d'urée, par une méthode gazométrique à l'hypobromite par exemple, on pourra néanmoins calculer d'une manière approchée les poids d'azote total et d'albumine correspondants. En multipliant le poids d'urée obtenu par 1,13-1,14, on obtient le poids d'azote total, exprimé en urée bien entendu. En multipliant le produit ainsi trouvé par 2,91 (1 gramme d'urée correspond à 2,91 grammes d'albumine), on obtient avec une approximation le plus souvent suffisante la quantité d'albumine désassimilée

[*E. LAMBLING.*]

§ III. — AUTRES MATÉRIAUX ORGANIQUES ALIMENTAIRES ALIMENTS ACCESSOIRES OU DOUTEUX

Dans les essais de nutrition, tels qu'on les pratique habituellement, on ne se préoccupe, en général, en ce qui concerne les matériaux organiques, que des trois catégories alimentaires que l'on vient d'étudier, mais ce n'est pas à dire que, dans la réalité, un ou même plusieurs représentants de chacune de ces *trois seules catégories* suffisent aux besoins des organismes. Le plus souvent, en effet, on se contente d'associer des aliments composés tels que le pain, la viande, les légumes, les graisses animales, etc., de manière à réaliser un apport d'une grandeur déterminée pour chacune de ces trois catégories. Or, une telle nourriture représente un mélange très complexe. A côté des albuminoïdes, des graisses et des hydrates de carbone, elle renferme des nucléines, des lécithines, des matières extractives, etc., bref tout un surplus de choses mal déterminées, et bien des faits permettent de croire que dans ce surplus figurent des matériaux aussi nécessaires à l'entretien de la vie que les albumines elles-mêmes. On a remarqué bien souvent, en particulier dans les prisons, qu'une alimentation très uniforme ne peut être continuée pendant longtemps sans dommage pour la santé. Sans doute il faut tenir compte ici de phénomènes d'ordre nerveux, c'est-à-dire de l'inappétence qu'amène rapidement une trop grande uniformité du régime. Mais il ne paraît pas que cette explication soit suffisante dans tous les cas. Il en est une autre qui se présente à l'esprit, à savoir qu'il y a peu de chances, comme disent Lapicque et Richet, qu'un petit nombre d'aliments naturels contiennent *toutes* les substances nécessaires à l'entretien de la vie.

Des expériences très intéressantes de I. Munk et Rosenheim [1] peuvent être interprétées dans le même sens. Si l'on donne à un chien, c'est-à-dire à un animal carnivore, une nourriture ne contenant, à côté d'une quantité convenable de graisse et de substances hydrocarbonées, qu'une faible proportion d'albumine, soit de 1 gramme à 1gr,50 d'albumine par kilogramme de poids vif, on obtient l'*équilibre azoté* (voy. p. 111), et l'état général des animaux se maintient d'abord d'une façon satisfaisante, sauf dans quelques cas particuliers. Puis, au bout de huit à dix semaines, éclatent des troubles digestifs; la digestion des graisses devient de plus en plus incomplètes, les selles se décolorent, il y a parfois de l'ictère, et finalement l'animal meurt. A l'autopsie, on trouve des lésions du tube intestinal et du foie. On a expliqué cette déchéance organique par un déficit d'albumine; mais comme l'équilibre azoté se maintient jusque dans la période des troubles, il est difficile de dire que c'est l'albumine qui a manqué. N'est-il pas plus logique de conclure avec Lapicque et

(1) Munk, *Arch. de Du Bois-Reymond*, 1891, p. 338, et *Arch. de Virchow*, t. CXXXII, p. 91, 1893. — Rosenheim, *Arch. de Du Bois-Reymond*, 1891, p. 341.

Richet qu'en supprimant à l'animal la plus grande partie de la viande de son régime, on lui a supprimé en même temps des nucléines, des matières extractives azotées, etc. (peut-être aussi certains sels minéraux). Et, à l'appui de cette manière de voir, ne peut-on pas citer aussi un grand nombre d'expériences plus anciennes, qui ont consisté à nourrir des chiens avec une seule matière albuminoïde, et qui toutes se sont terminées par une déchéance organique et une mort rapide des animaux, tandis qu'il est facile de conserver des chiens pendant de longs mois avec le régime carné exclusif.

On peut citer encore dans le même ordre d'idées les essais de Lunin et de Socin (1), faits sous la direction de Bunge. Dans des expériences sur lesquelles on reviendra plus loin à propos de l'alimentation minérale, Lunin a constaté, d'une part, que des souris nourries avec du lait peuvent être conservées pendant longtemps, ce qui n'est point surprenant, puisque le lait par sa destination même doit être un aliment complet ; d'autre part, il a vu que les souris périssent, si on leur donne une alimentation composée de la manière que voici : Du lait étendu d'eau est précipité par de l'acide acétique et le précipité obtenu est lavé à l'eau acidulée. On obtient ainsi un mélange de graisse et de caséine, ne contenant que très peu de sels, et auquel on ajoutait du sucre de canne exempt de cendres et un mélange de tous les sels du lait, associés dans la proportion où ce liquide les contient naturellement. Or, les animaux ainsi traités moururent régulièrement du 20e au 31e jour.

Dans l'expérience de Socin, des souris purent, d'une part, être conservées pendant un temps très long (jusqu'à 100 jours), avec une nourriture composée de jaune d'œuf cuit, mêlé d'un peu d'amidon et de cellulose (2). Lorsqu'on nourrissait au contraire ces animaux avec un mélange artificiel d'albumine du sérum, de graisse (de lard) et de sucre purs, additionné des éléments minéraux contenus dans le lait et d'un aliment ferrugineux (sel minéral de fer, hémoglobine ou hématogène), ces animaux périssaient tous du 27e au 32e jour, bien que cette nourriture fût très bien acceptée par eux jusqu'à la fin de l'expérience.

Ces résultats ne montrent-ils pas clairement combien mal nous connaissons encore les substances indispensables à l'entretien de la vie. Dans l'alimentation artificielle combinée pour cette double série d'expériences, quelque chose évidemment avait fait défaut. Manquait-il une graisse d'une constitution déterminée, ou bien une lécithine, c'est-à-dire une combinaison organique phosphorée? Ou bien encore tous les albuminoïdes ne sont-ils pas équipollents, et certaines matières protéiques déterminées, malgré leur analogie chimique avec les autres, sont-elles indispensables à

(1) Lunin, *Zeitschrift für phys. Chemie*, t. V, p. 31, 1881. — Socin, *Ibid.*, t. XV, p. 133, 1891. — Bunge, *Cours de chimie physiologique et pathologique*, trad. franç. Paris, 1891.

(2) La cellulose, à peu près réfractaire à la digestion, servait ici à donner au bol fécal un volume suffisant et à entretenir par là les contractions péristaltiques. Sans cette précaution, les animaux meurent d'obstruction intestinale.

[E. LAMBLING.]

la vie? Socin incline à admettre de préférence cette dernière hypothèse, et ce que l'on sait sur les différences de constitution des matières albuminoïdes, notamment en ce qui concerne le noyau azoté (voy. p. 20), donne une certaine vraisemblance à cette supposition; mais il en soulève immédiatement une autre, déjà émise par Bunge, et qui semble aussi plausible, c'est que les matières minérales ne sont peut-être utilisables que si elles sont en combinaison avec les matériaux organiques, comme il arrive probablement pour le calcium contenu dans le lait. On verra plus loin que cette question a surtout été soulevée pour le fer, que nos aliments naturels contiennent toujours sous la forme de combinaisons organiques, telles que l'hématogène, sorte de nucléine ferrugineuse étudiée dans ces dernières années par Bunge. Les autres matières minérales ne doivent-elles pas aussi être offertes à l'organisme sous la forme de combinaisons organiques semblables à l'hématogène?

C'est aussi la conclusion à laquelle est arrivé Winfr. S. Hall [1] à la suite d'essais de nutrition sur des souris, auxquelles il donnait une caséine plus ou moins déminéralisée.

D'une manière générale, les aliments naturels, tels que nous les trouvons dans le règne animal ou végétal, semblent être des édifices très vulnérables et pour lesquels toute intervention chimique, même celles que nous considérons volontiers comme légères, représente une atteinte parfois brutale et profonde. D'après Pasqualis [2], qui a étudié l'action de rations artificielles chez les poules, un aliment épuisé par l'alcool et auquel on restitue ensuite les produits enlevés par ce véhicule, a perdu de sa valeur nutritive première. L'auteur va même jusqu'à dire que sa valeur est devenue nulle.

L'entretien de la vie dépend donc, à ce point de vue alimentaire, d'un nombre peut être considérable de facteurs. Les albuminoïdes, les graisses et les hydrates de carbone ne représentent parmi les matériaux organiques nécessaires et suffisants, que les plus importants comme masse; mais d'autres substances sans doute ne sont pas moins nécessaires, bien qu'en quantités plus faibles, et lorsque nous procédons à des expériences de nutrition, nous comptons toujours implicitement que les mélanges complexes auxquels nous nous adressons apporteront avec eux ce surplus des choses inconnues. Mais sitôt que nous essayons, comme dans les expériences précitées, de faire une dissociation plus exacte du phénomène, en constituant de toutes pièces une alimentation artificielle, tout ce qu'il y a d'incomplet dans la détermination des conditions de la nutrition apparaît subitement.

Essayons pourtant d'émettre quelques hypothèses sur la nature de ces matériaux encore mal connus. On vient de citer, à propos des expériences de Munk, de Rosenheim et de Socin, les matières organiques phosphorées, *nucléo-albumines*, *nucléines* et *lécithines*. Aucune expérience directe et

(1) W. S. Hall, *Du Bois-Reymond's Arch.*, Physiol. Abth., p. 142, 1896.
(2) Pasqualis, *Maly's Jahresb.*, t. XXVI, p. 671.

décisive n'a été faite encore touchant le rôle alimentaire de ces composés, mais leur présence constante dans la plupart des cellules végétales ou animales ne laisse guère de doutes sur leur participation intime et profonde à tout le mouvement chimique de la vie.

Parmi les nucléines figurent des *combinaisons organiques du fer* sur le rôle alimentaire desquelles l'attention a été attirée dans ces dernières années par Bunge, et qui par leur importance méritent une mention spéciale. Enfin d'autres exemples de *matériaux alimentaires à rôle douteux* peuvent être cités encore.

1. — Nucléo-albumines et nucléines.

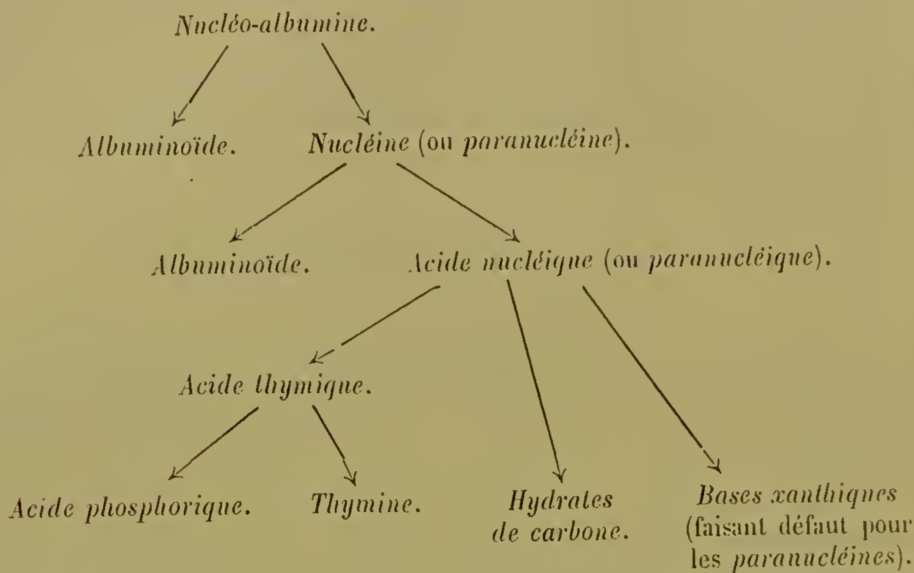
Nous réunissons sous cette rubrique un groupe très complexe et dans lequel s'est poursuivi dans ces dernières années un actif travail de dissociation. Voici quelle est, dans ses traits principaux, la constitution actuelle de ce groupe.

La première nucléine a été obtenue par Miescher en traitant les globules du pus par le suc gastrique. Il reste un résidu insoluble, constitué par les noyaux des cellules, riche en phosphore, et que Miescher appela *nucléine*. Puis on s'aperçut que ces nucléines sont des produits de dédoublements de corps plus complexes, les *nucléo-albumines*, que les acides étendus ou le suc gastrique séparent en nucléines et en une matière albuminoïde.

Ce groupe des nucléines est lui-même très complexe. Les unes proviennent des noyaux cellulaires, comme la nucléine de Miescher, celle de la levure de bière (Hoppe-Seyler), celle des globules blancs ou *leuconucléine* (Lilienfeld) : ce sont les *nucléines de noyaux* (*Kernnucleïne* des Allemands), caractérisées par ce fait qu'elles donnent par dédoublement des *bases xanthiques*, ou *bases nucléiques*, xanthine, hypoxanthine ou sarcine, adénine et guanine, composés très voisins de l'acide urique et sur lesquels on reviendra plus loin (p. 162 et 169). Les autres, dites *paranucléines* (Kossel) ou *pseudonucléines* (Hammarsten) ne donnent pas de bases xanthiques par dédoublement; telles sont, par exemple, la *paranucléine* que donne la caséine en présence du suc gastrique, et l'*hématogène* (voy. p. 59), retirée par Bunge du jaune de l'œuf.

Ces deux catégories de nucléines se présentent comme des corps à caractère nettement acide, riches en phosphore dont elles contiennent environ 5 pour 100 de leur poids, et donnant encore les réactions de coloration des matières albuminoïdes. Par une hydrolyse ménagée, elles sont en effet dédoublées en une matière albuminoïde et en des acides particuliers, les acides *nucléiques* ou *paranucléiques* (Altmann, Kossel). En continuant le procès hydrolytique, on peut simplifier à leur tour ces acides et les séparer en corps du groupe des sucres, en bases xanthiques (quand il s'agit des acides nucléiques) et en un acide phosphoré, l'*acide*

thymique, que l'ébullition avec l'acide sulfurique décompose en acide orthophosphorique et en une base bien cristallisée, la *thymine*, $C^5H^6Az^2O^2$. Ces résultats peuvent être résumés dans le schéma suivant que nous empruntons à Sambuc (1).



Si ces nucléines ont été l'objet de tant de patientes recherches et d'un clivage si minutieux de leur molécule, c'est que leur rôle dans les échanges nutritifs apparaît *a priori* comme très considérable.

Leur présence constante dans le noyau des cellules, c'est-à-dire au centre même des phénomènes de la nutrition, suffirait à elle seule pour le démontrer. Un certain nombre de faits, encore épars et sans lien, mais du plus haut intérêt, plaident d'ailleurs dans le même sens.

On sait aujourd'hui que certaines nucléines fournissent par leur dédoublement des hydrates de carbone (Hammarsten, Kossel), d'où résulterait une relation importante entre les nucléines et l'une des classes de nos aliments organiques. D'autre part, les recherches modernes tendent à établir un lien de plus en plus étroit entre la vie des globules blancs, éléments riches en nucléine, et la production de l'acide urique et celle des corps du groupe xanthique, composés qui constituent un chapitre si important dans l'histoire de la désassimilation des corps azotés (voy. p. 162). Plus récemment, on a voulu chercher dans les propriétés des acides nucléiques un commencement d'explication chimique du phénomène de la phagocytose (H. et A. Kossel). Ces acides coagulent nettement les matières albuminoïdes (Altmann); en solution à 0.5 pour 100, ils tuent les bacilles du choléra en trois à cinq minutes, ceux de la fièvre typhoïde en une heure à une heure et demie, les streptocoques en deux

(1) Sambuc, *Revue gén. des sciences pures et appliquées*, 15 nov. 1898. Le lecteur trouvera là la bibliographie de la question. Voy. aussi Lilienfeld, *Du Bois Reymond's Arch.* (Physiol. Abth.), 1892, p. 129.

heures un quart, les staphylocoques en six heures. On peut rattacher cette propriété soit à l'action coagulante, soit à l'acidité de ces composés; toutefois ni le tannin, ni l'acide acétique ne produisent les mêmes effets (A. et H. Kossel). Dans les cellules, les leucocytes par exemple, où les acides nucléiques ne sont retenus que dans des combinaisons assez lâches, facilement défaites par quelque ferment hydrolytique, leur action peut également s'exercer, et sans doute avec une énergie plus grande, puisqu'ils agissent là, non en dissolution étendue, mais en masse gonflée, semi-liquide. D'ailleurs, les nucléines elles-mêmes, dont on a rappelé plus haut le caractère nettement acide, possèdent aussi des propriétés bactéricides. Lilienfeld a pu retirer de la paroi intestinale du bœuf une nucléo-albumine qui a fourni par l'action de l'eau de chaux un corps phosphoré à caractère franchement acide, présentant la composition centésimale des nucléines et qui exerçait, d'après Klemperer, sur les bacilles du choléra une action bactéricide marquée. C'est aussi par la présence d'un groupe nucléique dans la caséine que l'on a essayé d'expliquer le peu d'intensité des phénomènes de la putréfaction intestinale chez les animaux nourris uniquement avec du lait (Winternitz, Salkowski) [1].

Rappelons enfin que la nucléo-histone trouvée par Lilienfeld dans les leucocytes et qui jouit de propriétés anticoagulantes bien connues, est une nucléo-albumine, et d'autre part, que d'après Spitzer [2], les tissus décomposent d'autant plus activement l'eau oxygénée qu'ils sont plus riches en nucléines.

En présence de tant de problèmes nouveaux, il n'est donc pas inutile de se demander quels sont les apports alimentaires nécessaires à la formation des nucléines dans l'organisme.

A un point de vue téléologique, et bien qu'il faille en physiologie ne se servir qu'avec beaucoup de réserve de ce genre de raisonnements, il est intéressant de constater que la matière albuminoïde principale du lait, cet unique aliment du nouveau-né, est une nucléo-albumine. Les sucs digestifs dédoublent la caséine en une caséine-peptone et en une paranucléine, que nous voyons se déposer à l'état insoluble dans nos essais de digestion artificielle, mais dont les destinées ultérieures sont mal connues. On admettait en général, jusqu'à présent, que l'absorption des nucléines dans le tube digestif est médiocre (Hoppe-Seyler, Bokay) [3], étant donnée la résistance de ces composés aux sucs digestifs et leur présence constante, en quantités notables dans les excréments, chez le chien.

La doctrine contraire tend à prévaloir aujourd'hui. E. Salkowski a

(1) Hammarsten, *Maly's Jahresb.*, t. XXIII, p. 35. — Kossel, *Ibid.*, p. 37. — H. et A. Kossel, *Ibid.*, t. XXIV, p. 815. — Klemperer, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1894, n° 17. — Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 706. — Lilienfeld, *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XX, p. 89. — Winternitz, *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. XVI, p. 460. — Salkowski, *Centralblatt f. die med. Wiss.*, n° 28, 1895.

(2) Spitzer, *Pflüger's Arch.*, 1897, t. LXVII, p. 615.

(3) Bokay, *Zeitschr. f. phys. Chemie*, t. I, p. 157

démontré récemment que 15 pour 100 seulement du phosphore de la caséine se trouvent dans le précipité de paranucléine; le reste a passé en dissolution avec les albumoses et la peptone, sous une forme qui n'est point encore déterminée. D'autre part, le précipité de paranucléine lui-même, soumis à l'action d'un suc digestif énergique, se redissout en un liquide tout à fait limpide, sans doute avec formation d'acide paranucléique auquel Salkowski attribue l'action antiseptique signalée tout à l'heure.

Les nucléines de noyau (du thymus, par exemple) cèdent également une partie de leur phosphore au suc gastrique, plus facilement encore au suc pancréatique, et, dans ce dernier cas, sous la forme d'acides nucléiques (Popoff), qui paraissent être absorbables, puisque Gumlich a observé chez un chien, après ingestion de 22 grammes d'acide nucléique du thymus, une augmentation de 2^{gr},5 de l'acide phosphorique des urines. Plus de la moitié de l'acide nucléique ingéré aurait donc été absorbée (1).

Les nucléines, ou tout au moins des fragments assez compliqués de leur molécule, comme les acides nucléiques, semblent donc arriver à l'absorption, mais on ignore si, par là, les nucléines alimentaires contribuent de quelque façon à la formation des nucléines de l'organisme, ou si, au contraire, l'économie animale, par des phénomènes de synthèse assurément très compliqués, construit elle-même ces molécules aux dépens des phosphates minéraux et des matières albuminoïdes. Quelques observations de Kossel (2) sur la formation des nucléines de noyaux aux dépens des paranucléines du jaune d'œuf pendant l'incubation plaident en faveur de la possibilité de telles synthèses, mieux encore les classiques observations de Miescher, sur la formation des nucléines de l'ovaire du saumon aux dépens de l'albumine des masses musculaires (3).

Le rôle et l'importance alimentaires des nucléines restent donc une question ouverte.

2. — Lécithines et lécithalbumines.

Les mêmes questions se posent en ce qui concerne les lécithines. Leur présence dans le lait semble indiquer qu'elles constituent un apport alimentaire indispensable, et leur participation active aux phénomènes de

(1) E. Salkowski, *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1893, n° 23. — Popoff, *Zeitschrift f. phys. Chemie*, t. XVIII, p. 533. — Gumlich, *Ibid.*, t. XVIII, p. 508. — W. v. Moraczewski, *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. XX, p. 28.

(2) Kossel, *Zeitschr. f. phys. Chemie*, t. X, 1886, p. 249.

(3) Pendant que les saumons remontent vers le Haut-Rhin pour frayer, migration qui dure de quatre à quatorze mois, ces animaux ne prennent aucune nourriture. Le poids des ovaires augmente néanmoins et va de 0,4 à 19-27 pour 100 du poids du corps. Parallèlement on voit fondre les muscles, et notamment les masses musculaires du tronc, et Miescher a montré que le gros muscle du tronc subit à lui seul une perte en albumine suffisante pour couvrir l'augmentation correspondante de l'ovaire. Comme les œufs sont très riches en nucléine (et en lécithine) et que les muscles n'en contiennent que très peu, mais seulement des albumines et des phos-

la vie est rendue probable, d'autre part, par ce fait qu'on les rencontre dans le jaune d'œuf, les spermatozoïdes, les globules blancs, dans certaines tumeurs à développement très rapide, dans les spores, les jeunes pousses au printemps, les champignons, la levure, en général dans tous les tissus en voie de développement, ou susceptibles de fournir plus tard un développement actif. On sait que le tissu nerveux est particulièrement riche en lécithine. Les capsules surrénales aussi en contiennent beaucoup (4,29 pour 100 chez le cheval, 2,57 à 3,45 pour 100 chez le bœuf) (Alexander) [1].

On ne sait rien de précis sur le rôle de ce composé dans les échanges nutritifs. On ne peut citer à cet égard que quelques expériences de Danilewski, qui a vu qu'après des injections sous-cutanées de lécithine chez le chien, le nombre des globules rouges s'accroît des 800 000 à 1 000 000 d'unités, et que cette augmentation, sensible au bout de quelques jours, se maintient longtemps. A la dose de 1 : 15 000, la lécithine hâte d'une manière très sensible l'évolution des œufs de grenouilles et des têtards. La même action de stimulation a été observée sur de jeunes poulets ou de jeunes chiens. Il serait intéressant de poursuivre et d'étendre ces expériences [2].

Le ferment pancréatique des corps gras dédouble très rapidement *in vitro* les lécithines de nos aliments, avec mise en liberté d'acide glycérophosphorique, qui résiste assez énergiquement à la putréfaction et qui est probablement résorbé en majeure partie, car on n'en trouve pas trace dans les excréments. La choline, au contraire, est détruite, avec production de gaz des marais. Quant aux acides gras, ils sont en partie résorbés, en partie éliminés par les fèces sous la forme de sels de chaux. Il est difficile de dire si les lécithines de l'organisme proviennent des lécithines alimentaires ayant échappé à l'action du suc pancréatique, si au contraire elles se forment aux dépens des produits de décomposition de ces dernières, ou enfin si l'organisme les produit de toutes pièces, par des processus de synthèse, analogues à ceux dont il a été question au sujet des nucléines.

A côté des lécithines se placent les *lécithalbumines*, récemment décrites par L. Liebermann [3]. Ce sont des corps complexes qui restent comme résidu insoluble dans la digestion pepsique d'un grand nombre de tissus (muqueuse gastrique, foie, rate, poumon, rein, etc.), et qui paraissent être des combinaisons, encore fort mal définies, d'une matière albuminoïde et de lécithine, ou du moins de la copule acide des lécithines

phates (et de la graisse), il faut admettre que, par des transpositions chimiques très profondes, l'organisme effectue la synthèse des nucléines (et de la lécithine) aux dépens de l'albumine, des phosphates (et de la graisse) fournis par le tissu musculaire. (Miescher, cité d'après Bunge, *Lehrb. der physiol. Chem.* Leipzig, 1898, 4e édit., p. 88.)

(1) Cité d'après Gatti, *Virchow's Archiv*, 1897, t. CL, p. 417.

(2) Danilewski, *Comptes rendus*, t. CXXI, p. 1167, et t. CXXIII, p. 195; *Maly's Jahresb.*, t. XXVI, p. 571.

(3) L. Liebermann, *Pflüger's Arch.*, t. LIV, p. 573, 1893.

(acide distéarophospho-glycérique, par exemple). Ces lécithalbumines sont des substances fortement acides, capables de fixer jusqu'à 5,7 pour 100 de leur poids en soude. Leur énergie acide est telle, d'après Liebermann, qu'elles décomposent le sulfate de cuivre, le perchlorure de fer, le sublimé, l'acétate de plomb auxquels elles enlèvent des fractions sensibles de leur élément basique. Elles retiennent également avec énergie les alcaloïdes tels que la morphine, la strychnine, et Liebermann voit dans cette double série de réactions une explication du mécanisme de la rétention des poisons métalliques et de certains alcaloïdes dans l'organisme. Les lécithalbumines interviendraient aussi dans la sécrétion des liquides acides, tels que le suc gastrique ou l'urine. On a vu plus haut que ces composés peuvent décomposer les chlorures; d'autre part, si l'on fait passer sur un filtre garni de lécithalbumine une solution de phosphate bisodique, ou bien du sang défibriné ou du sérum, les liquides obtenus, après un nombre suffisant de filtrations, ont perdu leur réaction alcaline et sont devenus *acides*.

Les lécithalbumines retiennent aussi avec énergie les matières albuminoïdes et les graisses. Des solutions étendues de blanc d'œuf, ou du lait étendu d'eau, donnent après filtration avec de la lécithalbumine un liquide transparent, exempt d'albumine. Le glucose et les peptones ne paraissent pas être fixés.

Il se peut donc que ces composés jouent un rôle considérable dans toute la vie cellulaire. On ne sait rien encore sur leurs destinées dans le tube digestif. Liebermann rapporte simplement qu'en présence du carbonate de soude, elles se gonflent et donnent une combinaison sodique, colloïde, non filtrable. On ignore si elles peuvent être absorbées à cet état et par conséquent dans quelle mesure les lécithalbumines de nos aliments concourent à la formation de ces composés dans l'organisme.

5. — Combinaisons organiques du fer.

Les matières minérales que l'on isole par la calcination des divers aliments composés ont été considérées pendant longtemps comme simplement incorporées à la partie organique. Tout au plus faisait-on observer qu'une partie des phosphates et des sulfates des cendres préexistaient avant la calcination sous la forme de combinaisons organiques (phosphore et soufre des lécithines, nucléines et matières albuminoïdes, etc.). Pour toutes les autres matières minérales, chlore, chaux, magnésie, fer, etc., comme aussi pour le reste des sulfates et des phosphates, on admettait, d'une manière plus ou moins explicite, qu'elles se trouvent mélangées, à l'état de substances *minérales*, à la masse des matériaux organiques. C'est seulement dans ces dernières années que l'on a été conduit peu à peu à admettre que la plus grande partie, sinon la totalité des matières minérales, se trouve dans nos aliments, c'est-à-dire dans les tissus végé-

taux ou animaux, en *combinaison* avec les matières organiques, ou même *engagées dans la molécule organique elle-même* (¹).

C'est surtout pour le fer que la question a été posée pour la première fois avec netteté, et sans doute les problèmes soulevés par ce débat n'ont pas été étrangers aux changements qui se sont produits dans nos idées relativement à la forme sous laquelle les matières minérales nous sont offertes par nos aliments ou sont contenues dans nos tissus. On sait que dans ces dernières années l'absorption des sels de fer, du fer minéral (²) en général, par le tube digestif intact, a été niée de divers côtés, et que l'on a cherché dans les *combinaisons organiques du fer*, contenues dans nos aliments, la matière première apportant le fer nécessaire à nos tissus et en particulier celui qui doit servir à la formation de l'hémoglobine. Laissons de côté ici la première partie du problème, qui est d'ordre pharmacodynamique, à savoir la question de la participation plus ou moins directe des préparations martiales à la reconstitution des globules rouges, et bornons-nous à examiner ce qui se passe à l'état normal, en dehors de toute intervention thérapeutique.

Sur ce terrain, l'effort expérimental a porté sur les points que voici : S'il est vrai, a-t-on dit, que le fer minéral n'est pas absorbé, nos aliments doivent de toute nécessité contenir des combinaisons organiques du fer. Ces combinaisons doivent être absorbables et représenter la matière première à laquelle l'organisme emprunte le fer qui lui est nécessaire (³).

En ce qui concerne l'existence de combinaisons organiques du fer dans nos aliments, ce premier point a été mis hors de doute, et il paraît même très probable aujourd'hui que c'est sous cette seule forme que le fer nous est apporté par nos aliments. Bunge a montré que si l'on traite du jaune d'œuf par de l'alcool et de l'éther, on constate qu'il ne passe point de fer dans l'extrait. Ce métal reste tout entier dans le résidu, mélange d'albumine et de nucléine, et qui contient le fer sous la forme organique, et non point à l'état de combinaisons salines ou d'albuminates. De telles combinaisons abandonnent, en effet, rapidement leur fer à l'alcool acidifié par l'acide chlorhydrique. Rien de semblable ne se produit avec ce résidu ferrugineux du jaune d'œuf. Si l'on traite cette masse par du suc gastrique artificiel de faible acidité, les matières albuminoïdes sont digérées et il se fait un dépôt de nucléine qui contient tout le fer. Cette nucléine ferrugineuse, encore incomplètement définie, il est vrai, en tant qu'indi-

(¹) Voy., page 50, ce qui est relatif au phosphore organique du lait.

(²) Sous cette rubrique, il faut ranger non seulement les sels de fer à acide minéral ou organiques (chlorures, lactates, etc.), mais encore les peptonates et albuminates de fer, qui sont de véritables combinaisons salines, auxquelles l'acide chlorhydrique (du suc gastrique) enlève rapidement le fer. On verra plus loin que les combinaisons organiques du fer se comportent tout autrement.

(³) La bibliographie de cette question se trouve réunie dans : LAMBLING, *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 15 avril 1892. Voy. en outre : PETIT, *Comptes rendus*, t. CXV. p. 246.

vidu chimique, a été étudiée par Bunge sous le nom d'*hématogène*. Elle renferme 0,29 pour 100 de fer, richesse considérable, si l'on se rappelle que l'hémoglobine (du chien et du cheval) en contient, d'après de récentes analyses, 0,35 pour 100. Le lait, comme aussi la plupart de nos aliments végétaux (céréales, légumineuses, etc.) contient le fer sous la forme de combinaisons analogues à l'hématogène (Bunge, P. Petit).

Quant à la participation possible de ces hématogènes à la production de l'hémoglobine, on remarquera d'abord ce fait important, à savoir leur présence dans le lait, unique aliment du jeune mammifère, et dans le jaune d'œuf, matière première d'un animal à sang rouge. Bunge s'est efforcé de démontrer en outre que l'hématogène est absorbable par la voie digestive. Les essais directs entrepris dans ce but par Socin, sur des chiens nourris avec des jaunes d'œufs, rendent cette absorption très vraisemblable, sans cependant l'établir avec une complète certitude. Plus convaincante est la démonstration indirecte apportée par Socin dans l'expérience sur les souris, rapportée plus haut (p. 31), et dans laquelle ces animaux ont pu être conservés pendant un temps très considérable, en ne recevant d'autre aliment ferrugineux que celui que fournissait le jaune d'œuf. Comme ces animaux présentèrent des augmentations de poids sensibles (jusqu'à 2 grammes), il faut bien admettre que les besoins de l'organisme, notamment en ce qui concerne la réfection des globules rouges, ont été couverts par l'hématogène absorbée.

On ne sait que fort peu de chose sur la répartition du fer et les divers états sous lesquels ce métal nous est offert par nos aliments. Il est probable en effet que les tissus végétaux et animaux contiennent des combinaisons organiques du fer d'ordres divers. Zaleski rapporte que le tissu du foie, complètement débarrassé du sang par le lavage des vaisseaux, renferme toute une série de combinaisons ferrugineuses, dont les unes paraissent être analogues aux albuminates et cèdent facilement leur fer à l'alcool chlorhydrique (voy. plus haut), et dont les autres sont des sortes de nucléines ferrugineuses beaucoup plus résistantes. Mais les destinées de ces combinaisons dans le tube digestif et leur signification alimentaire sont encore totalement inconnues. Même sur la teneur totale en fer de nos aliments, on ne possède qu'un petit nombre de résultats de tout repos, et notamment en ce qui concerne le lait, le jaune d'œuf, la viande et quelques aliments végétaux (voy. p. 45).

En ce qui concerne le lait, Bunge a appelé récemment l'attention sur ce fait inattendu, à savoir que ce liquide, unique aliment d'un organisme en train d'augmenter rapidement la masse de son sang, est relativement pauvre en fer, puisque 1 litre de lait de femme ne contient qu'environ 4 milligrammes d'oxyde ferrique. Bunge a signalé de plus, entre la composition centésimale des cendres du lait et celle des cendres du nouveau-né qui consomme ce lait, une concordance frappante, sauf en ce qui concerne le fer, lequel paraît être offert par le lait (de la chienne) *en*

quantité six fois trop faible par rapport aux autres éléments minéraux. Cette apparente contradiction trouve d'après Bunge son explication dans ce fait, que le *nouveau-né possède au moment de la naissance une provision de fer, déposée dans le foie, et qu'il utilise au fur et à mesure qu'il se développe.* Et, de fait, on voit, chez le lapin, le chien et le chat, la teneur du foie en fer diminuer au fur et à mesure que l'on s'éloigne du moment de la naissance. Chez le veau, Krüger a trouvé le foie de l'embryon dix fois plus riche en fer que celui de l'animal adulte.

Il serait très intéressant de savoir à quelle époque cette réserve de fer est épuisée, puisque c'est à ce moment que s'impose à l'organisme la nécessité d'une alimentation plus riche en fer que le lait. Chez le lapin, Bunge a montré nettement que la réserve de fer est consommée tout entière vers le vingt-sixième ou le vingt-septième jour. Or, c'est précisément au milieu de la troisième semaine que les jeunes lapins commencent à ingérer avec le lait de la mère quelques aliments végétaux, et, à partir de la quatrième semaine, on ne trouve plus guère dans leur tube digestif que des matières végétales. Les jeunes cobayes, au contraire, consomment dès le premier jour, avec le lait de la mère, des aliments végétaux beaucoup plus riches en fer qu'on ne le croit généralement, et, les jours suivants, le lait ne tient plus dans leur alimentation qu'une place tout à fait secondaire. Corrélativement, Bunge a constaté que ces animaux ne possèdent au moment de la naissance qu'une réserve en fer médiocre.

Ici le phénomène est donc très net. Il l'est moins chez d'autres espèces. Lapicque a montré que, chez le chien, déjà cité plus haut, l'accumulation du fer dans le foie au moment de la naissance est loin d'être une règle et qu'il y a des différences individuelles considérables. Quelques dosages effectués par le même physiologiste, chez le chat, ne sont pas favorables à l'hypothèse de Bunge. Enfin l'homme paraît rentrer aussi dans la catégorie des animaux dont le foie ne contient pas de réserve de fer à la naissance. C'est ce qui ressort assez nettement d'une série de dosages effectués par Lapicque et Guillemonat sur des foies de fœtus à terme morts accidentellement pendant l'accouchement. La richesse en fer est tout à fait irrégulière [1].

Il est possible que cette réserve se fasse chez l'enfant dans quelque autre organe. Peut-être aussi faut-il interpréter autrement que ne le fait Bunge les faits constatés par ce chimiste dans l'analyse des cendres du lait et des cendres de l'organisme du nouveau-né. Il reste pourtant acquis que le lait est un aliment relativement pauvre en fer, l'un des plus pauvres en fer dont nous disposions (voir le tableau de la page 45). Bunge estime qu'en le continuant comme aliment unique au delà de la période normale

[1] Pour les détails et la critique de tous ces résultats, voy. Lapicque, *Thèse de la Fac. des sciences de Paris*, 1897, p. 69.

de l'allaitement, on doit nécessairement créer un état d'anémie, les réserves du nouveau-né étant épuisées à ce moment et le lait étant trop pauvre en fer pour suffire aux besoins de l'organisme. De fait, Haüsermann [1], dans le laboratoire de Bunge, ayant nourri de jeunes rats avec du lait additionné de riz — aliment également très pauvre en fer — a vu ces animaux devenir manifestement anémiques. Leur corps contenait beaucoup moins d'hémoglobine et de fer que celui d'animaux témoins nourris d'aliments naturels (fruits, légumes, viandes, etc.) Même résultat chez trois jeunes chats nourris au lait pendant un mois encore après la fin de la période normale d'allaitement, et dont le sang ne contenait plus à ce moment que 2,2 à 5,9 millions de globules, contre 8,1 à 9,7 millions chez des chats normaux. Au bout de deux autres mois, les animaux étaient amaigris, cachectisés [2].

Le lait, qui suffit à l'entretien du nouveau-né, devient donc insuffisant au bout d'un certain temps. Cette insuffisance tient-elle uniquement à la pauvreté en fer, ou à d'autres causes encore? C'est ce qu'il est difficile de déterminer. Ajoutons que, sur la question de fait, la clinique apporte des confirmations précieuses. Il y aurait, d'après Bunge, chez les médecins allemands une tendance marquée à ne plus pousser l'alimentation exclusive au sein au delà de 9 ou 10 mois, tendance qui s'est fait jour très nettement au dernier Congrès des médecins allemands à Munich. Les résultats de l'allaitement prolongé ne seraient pas d'ailleurs bien brillants. Répandue surtout chez les populations slaves, en France, dans certaines régions de l'Italie et au Japon, cette pratique aurait, d'après Bunge, comme résultat fréquent le rachitisme et en général un état de nutrition médiocre [3].

Cela posé, on peut se demander quels sont les aliments qui doivent être ajoutés peu à peu au lait, pendant la période de transition. A ne considérer ici que la question du fer, on peut recommander d'abord le jaune d'œuf, qui est très riche en fer et sur la haute valeur nutritive duquel il est inutile d'insister davantage. Doivent être cités encore les légumes et beaucoup de fruits, ainsi qu'il ressort du tableau suivant, emprunté à Bunge [4], et dans lequel les aliments sont ordonnés par ordre de richesse décroissante en fer.

(1) E. Häusermann, *Zeit. für physiol. Chem.*, 1897, t. XXIII, p. 555.

(2) Bunge a utilisé cette anémie provoquée par l'alimentation exclusive au lait et au riz pour étudier la question de l'absorption et de l'utilisation des ferrugineux, en donnant à des animaux témoins du riz au lait additionné de sels ferriques. Notons seulement que la richesse du corps en hémoglobine fut la même de part et d'autre, tandis que des témoins, nourris de fruits, de légumes, de viande, de jaunes d'œufs, donnaient une quantité d'hémoglobine bien supérieure. Ajoutons cependant que des rats qui avaient reçu de l'hémoglobine en poudre ont fourni deux fois plus d'hémoglobine que ceux qui n'avaient consommé que du lait et du riz, mais moins pourtant que les témoins nourris aux légumes, etc. (Häusermann, *loc. cit.*)

(3) Al. Monti, *Ueber die Entwöhnung, etc.* Vienne et Leipzig, 1897, cité d'après Bunge, *Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie*, 4e édit. Leipzig, 1898. Le lecteur trouvera là un exposé complet de la question du fer, avec les indications bibliographiques afférentes.

(4) Bunge, *Op. cit.*, p. 409.

100 GRAMMES DE SUBSTANCE SÈCHE CONTIENNENT (EN MILLIGRAMMES DE FER)

Hémoglobine	340	Pois	6,2 à 6,6
Hématogène	290	Pommes de terre	6,4
Sang de porc	226	Froment	3,3
Épinards	33 à 39	Amandes pelées	4,9
Jaune d'œuf	10 à 24	Seigle	4.9
Asperges	20	Choux (feuilles intérieures jaunes)	4,3
Bœuf	17	Orge	4,5
Choux (feuilles extérieures vertes)	17	Noisettes pelées	4,3
Pommes	13	Framboises	3,9
Noisettes (à peau brune)	13	Figues	3.7
Cerises (rouges, sans noyau)	10	Lait de chienne	3,2
Amandes (à peau brune)	9,5	— femme	2,3 à 3,1
Lentilles	9,5	— vache	2,3
Fraises	8,6 à 9,3	Farine de froment blutée	1,6
Son de froment	8,8	Orge mondé	1,4 à 1,3
Carottes	8,6	Riz	1.0 à 2.0
Haricots blancs	8,3	Blanc d'œuf	Traces.
Cerises noires (sans noyau)	8,2		

Que le fer de ces aliments soit résorbable, c'est ce que démontre l'observation quotidienne, puisque nous voyons de jeunes organismes doubler rapidement le poids de leur sang en ne consommant que ces aliments. Il paraît même l'être plus que celui de l'hémoglobine elle-même, si l'on en juge d'après les résultats de l'expérience de Haüsermann.

On remarquera la richesse en fer des légumes verts et notamment des épinards. Bunge ([1]) rapporte que dans le monde médical allemand se répand la coutume de prescrire aux jeunes enfants qui ont quitté le sein quelques cuillerées de légumes verts (épinards, etc.) ou de marmelade de pomme à prendre chaque jour, et que cette pratique paraît être suivie des meilleurs résultats.

On voit combien sont nombreuses et importantes les questions relatives aux migrations du fer chez les nouveau-nés et les jeunes enfants. En ce qui concerne la mère, le problème n'est pas moins intéressant.

La question se pose en effet de savoir *à quel moment l'organisme maternel prépare, aux dépens de ses aliments, cette réserve de fer que le nouveau-né doit emporter avec lui.* Il est douteux, d'après Bunge, qu'une quantité aussi considérable de fer doive être assimilée en surplus par la mère pendant le temps relativement court de la grossesse, et durant une période où des accidents de tous genres viennent contrarier le fonctionnement du tube digestif et déprimer la nutrition. Il est plus vraisemblable que, longtemps déjà avant la conception, cette réserve de fer se prépare lentement dans un organe quelconque. On s'expliquerait ainsi pourquoi la chlorose est plus fréquente chez la femme et pourquoi elle apparaît le plus souvent à l'époque de la puberté. Bunge a supposé que c'est dans la rate qu'a lieu cette accumulation, et de fait Lapicque a trouvé la rate très pauvre en fer chez les jeunes animaux et chez le nouveau-né de l'homme. Mais comme ce même physiologiste a rapporté que

([1]) Bunge, *Op. cit.*, p. 417.

la rate est d'une manière constante moins riche en fer chez la femme que chez l'homme, et que le foie de l'homme contient aussi deux fois et demie plus de fer que celui de la femme, on voit que la question n'est pas aussi simple qu'on l'avait supposé d'abord et que de nouvelles recherches s'imposent [1].

On voit donc que, pendant toute la période génitale de la vie de la femme, il doit se faire un actif mouvement de composés ferrugineux dans l'organisme; il est clair qu'à la création et à la dépense alternatives de ces réserves doivent correspondre des besoins alimentaires très variables. Quels sont les aliments capables de couvrir le plus largement possible de tels besoins? C'est là une question encore ouverte, à peine entamée au point de vue expérimental.

Toute la question du fer d'ailleurs en est encore à ses débuts et sur presque tous les points appelle des recherches nouvelles. Il suffit, pour s'en assurer, de lire l'intéressant travail de Lapicque, cité plus haut, pour constater que tout exposé systématique des migrations du fer dans l'organisme est encore impossible aujourd'hui.

Si nous passons enfin à l'alimentation courante de l'adulte, nous pouvons tirer encore du tableau de la page 45 plus d'une indication intéressante.

Il convient de revenir en premier lieu au lait, aliment si souvent donné à l'adulte, malade ou convalescent. Bunge le considère, avec raison sans doute, comme trop pauvre en fer pour qu'on puisse le donner à l'exclusion de tout autre pendant longtemps. Trois litres de lait de vache apportent environ 106 grammes d'albumine et 2255 calories, apports qui suffisent à un adulte de 70 kilogrammes (voy. p. 74, 85 et 87); mais la quantité de fer ingérée en même temps n'est que de 8 à 9 milligrammes, tandis que la ration d'un adulte choisissant librement sa nourriture en contient d'après Lapicque [2] de 20 à 30 milligrammes. Sans doute, le rapprochement de ces deux nombres ne permet pas d'affirmer *a priori* que l'alimentation lactée exclusive conduit sûrement à l'anémie, mais il y a là un avertissement dont la clinique doit tenir compte, surtout si l'on se reporte aux expériences de Haüsermann (p. 42). Citons encore à ce propos une observation de Bunge sur un collégien de 18 ans, qui, éprouvant une irrésistible aversion pour tout aliment carné ou végétal, se nourrissait exclusivement de lait. Or, ce sujet était anémique, présentait de l'essoufflement, et son sang ne contenait que 8,6 pour 100 d'hémoglobine, au lieu de 12 à 16 pour 100 (avec 5 millions de globules cependant).

(1) Voy. pour cette question, comme aussi pour ce qui concerne les pigments ferrugineux et la sidérose viscérale, les mémoires de Lapicque, Guillemonat et Auscher (*Soc. de biol.*, 15 janvier, 7 et 14 mai 1897). — Guillemonat, *Thèse de Paris*, 1896. — Notons seulement que les globules extravasées paraissent déposer leur fer dans la rate, tandis que l'hémoglobine dissoute abandonne le sien au foie (Lapicque, *Thèse de la Fac. des Sciences de Paris*, 1897).

(2) Lapicque, *Thèse de la Fac. des Sciences de Paris*, 1897, p. 61.

On remarquera, en outre, que le fer paraît accompagner souvent les enveloppes plus ou moins colorées des fruits (noisettes) ou des graines (son). Ainsi la comparaison des richesses en fer de la farine, du grain et du son de froment montre clairement que la majeure partie du métal reste dans le son. On voit aussi qu'il est abondant dans les légumes, dont les parties vertes sont plus riches que les parties jaunies. En nourrissant deux lots de rats avec du pain blanc d'une part, et du pain de son d'autre part, Bunge [1] a trouvé la quantité absolue d'hémoglobine et la quantité d'hémoglobine pour 100 grammes de poids vif bien plus considérables chez les animaux mis au son que chez les autres. Le fer du son est donc absorbé et sert à l'édification de l'hémoglobine. Or, nous l'éliminons avec soin de notre pain! Combien d'opérations de ce genre ne faisons-nous pas probablement quand, dans l'obscurité où nous marchons, nous soumettons à des manipulations physiques ou chimiques les aliments naturels. Il est clair que nous ne corrigeons des erreurs de ce genre que par la variété de notre alimentation.

Nos aliments contiennent encore un nombre considérable d'autres substances qui sont entraînées dans le courant des réactions chimiques de l'organisme et transformées en des produits plus simples, bien qu'ils n'appartiennent à aucune des catégories alimentaires que l'on vient d'étudier. Ainsi les acides « végétaux », tels que les acides malique, tartrique, citrique, si répandus dans les légumes, les fruits acides, etc., sont entièrement brûlés et transformés en acide carbonique et en eau. Les acides gras (acide acétique, butyrique, etc.), l'acide lactique qui se rencontrent dans nos aliments ou se produisent dans le tube digestif par le fait de fermentations diverses, subissent d'une manière plus ou moins complète la même oxydation. L'alcool éthylique, consommé en assez grande quantité pour son action sur le système nerveux, est brûlé dans l'organisme. Enfin des amides, comme l'acide aspartique, abondamment représentées dans beaucoup d'aliments végétaux, sont également détruites avec formation d'urée [2].

La question se pose donc de savoir si l'organisme retire quelque profit de ces transformations, ou, en termes plus précis, si *ces substances peuvent être substituées à des quantités isodynames de graisse ou de sucre* par exemple. C'est là un problème dont la discussion ne pourra être abordée qu'après l'exposé des théories sur l'isodynamie (voy. p. 69 et 96).

(1) Bunge, *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XXV, p. 36.

(2) On pourrait ici citer encore beaucoup d'autres substances, car *la manière dont l'organisme réagit sur une molécule*, ou plus exactement *sur une fonction déterminée*, présente un haut intérêt, en ce qui concerne le chimisme de la cellule vivante. Aussi, dans ces dernières années, un nombre très considérable de corps, principalement empruntés à la série aromatique (benzine, aniline et anilides, acides aromatiques, thiophène, etc.), ont été étudiés expérimentalement au point de vue de leurs produits de transformation dans l'organisme. C'est tout un nouvel ordre de recherches physiologiques qui s'est ainsi créé dans ces dernières années (voy. p. 172).

[E. LAMBLING.]

§ IV. — LES ALIMENTS MINÉRAUX

Cette catégorie d'aliments comprend l'*eau* et les *sels*. Il est à peine besoin d'insister sur l'importance du rôle physiologique de l'*eau*. L'eau représente le milieu dans lequel s'accomplissent tous les actes chimiques de la vie. C'est par son intermédiaire que les matériaux de nutrition pénètrent dans l'organisme et que les produits d'excrétion sont éliminés au dehors. Enfin l'évaporation cutanée, l'exhalation de vapeur d'eau par le poumon constituent un facteur capital dans le phénomène de la régulation de la température.

On n'insistera pas ici sur la teneur en eau des différents tissus ou organes, sur la quantité totale d'eau retenue par l'organisme aux divers âges de la vie, etc., toutes questions pour lesquelles nous renvoyons aux tableaux que donnent la plupart des traités de physiologie. Notons seulement que, pour une alimentation moyenne, les pertes en eau subies en vingt-quatre heures par un adulte au repos sont les suivantes : Par l'urine, 1200 grammes; par les fèces, 110 grammes; par la peau et les poumons, 930 grammes; en tout environ 2240 grammes (exemple emprunté à Voit et Pettenkofer). Lorsqu'il y a travail, la quantité d'eau éliminée par la peau et le poumon peut être portée du simple au double; l'excrétion totale peut s'élever alors à 5000 grammes environ. Cette perte est couverte quotidiennement par l'eau apportée par les boissons (environ 1200 à 1600 grammes), par l'eau qui imprègne nos aliments solides (près de 1000 grammes), enfin par l'eau produite dans l'organisme même par le fait de la combustion de l'hydrogène contenu dans les aliments organiques (environ 300 grammes).

La présence de *substances minérales* dans les tissus et les liquides de l'organisme, et dans les divers aliments végétaux ou animaux est un fait que l'on a sans doute constaté de bonne heure. Mais sauf peut-être en ce qui concerne les sels calcaires du squelette et peut-être aussi le fer du sang, dont l'importance ne pouvait échapper longtemps, la nécessité très générale d'une alimentation minérale régulière n'a été comprise qu'à une époque très rapprochée de nous. Les premières expériences, qui sont de Chossat, ne portent en effet que sur l'absorption de la chaux, question qui fut reprise par Boussingault dans ses recherches classiques sur l'ossification chez le jeune porc. C'est à peu près à la même époque que remontent les recherches de Becquerel et Rodier sur le fer contenu dans le sang et dans les différents aliments, mais on chercherait en vain dans les traités de physiologie d'il y a quarante ou cinquante ans un chapitre d'ensemble consacré à l'alimentation minérale.

L'importance de ce problème ne fut bien reconnue que plus tard, et notamment par Liebig, qui, dès 1851, dans ses *Lettres sur la chimie*,

insistait avec force sur le rôle important que jouent probablement les aliments minéraux : il allait même jusqu'à proclamer qu'en l'absence de matériaux salins, la digestion des aliments organiques serait impossible. Quant à la démonstration expérimentale directe du rôle des sels minéraux chez l'animal adulte, elle n'a été fournie qu'à une époque relativement récente, puisque les classiques expériences de Forster sur l'inanition minérale, faites à Munich sous la direction de Voit, ne remontent qu'à 1869. Depuis cette époque, la question a été reprise de divers côtés, et notamment par Bunge, à qui l'on doit une série de remarquables recherches sur ce sujet. Ajoutons que, dans l'intervalle, on avait appris, grâce aux découvertes de Pasteur, à cultiver les micro-organismes dans des liquides nutritifs constitués de toutes pièces, et que l'importance des matières minérales dans le phénomène général de la nutrition ressortait indirectement de ces expériences avec un caractère de netteté et de précision qu'on ne retrouve pas au même degré dans l'expérimentation sur des organismes plus compliqués.

Les sels minéraux représentent environ 4,7 pour 100 du poids du corps, soit donc environ 3 kilogrammes de cendres pour un adulte d'un poids de 70 kilogrammes. La plus forte proportion provient du squelette, qui renferme 83 pour 100 des cendres, tandis que les parties molles n'en fournissent que 17 pour 100.

Arrivé à l'état adulte, notre organisme s'est donc constitué, comme on le voit, une réserve considérable de sels minéraux. Ainsi qu'il a été dit plus haut (voy. p. 17, 32 et 38), ces substances sont probablement *combinées* aux matériaux organiques de nos tissus et représentent, au même titre que ces derniers, un élément indispensable à l'édification de l'organisme. La nécessité d'une alimentation minérale pour un individu en voie de développement est donc *a priori* évidente. Elle apparaît moins clairement, si l'on considère l'organisme à l'état adulte. En effet, les matières minérales qui sont mises en liberté par la désagrégation des substances organiques de nos tissus, n'ont pas subi nécessairement des transformations chimiques, et il semble qu'elles pourraient servir sans perte à l'édification des formes nouvelles qui vont résulter du travail de réparation. En réalité il n'en est pas ainsi. Une partie des sels ainsi libérés échappe à cette reprise; elle est portée par la circulation aux divers émonctoires et s'échappe au dehors. De là nécessité d'un apport constant de matériaux inorganiques, mais on conçoit que cet apport doive être, en qualité et en quantité, fort différent de celui que réclament des organismes en voie de développement.

Examinons successivement à ces deux points de vue la question de l'alimentation minérale.

I. — Les aliments minéraux de l'organisme en voie de développement.

Sur cette question d'un intérêt si considérable, nous ne possédons encore que quelques notions éparses et sans lien. Pour déterminer avec précision la nature des substances minérales à la fois nécessaires et suffisantes, et le degré d'utilité de chacune d'elles, il faudrait des essais méthodiques de nutrition, combinés de manière à faire apparaître *successivement* le rôle et l'importance de chaque élément. Or, de tels essais nous font encore totalement défaut, et l'on a dit ailleurs pourquoi les difficultés qu'ils présentent ne paraissent pas, quant à présent du moins, pouvoir être surmontées (voy. p. 9 et 31).

A défaut d'une expérimentation méthodique, l'étude attentive du lait — unique aliment du jeune mammifère — peut fournir des indications précieuses sur la nature des sels minéraux nécessaires pendant la première période du développement.

Or, l'analyse des cendres du lait montre, d'une espèce animale à l'autre, de très grandes différences que Bunge [1] explique par le raisonnement téléologique suivant. Il est rationnel d'admettre que le lait doit être d'autant plus riche en matériaux nécessaires à l'édification des tissus, et notamment en sels minéraux et en albumine, que l'organisme auquel il est destiné s'accroît plus rapidement. Le tableau suivant réuni par Bunge est une confirmation très nette de cette proposition.

	Temps que met le nouveau-né pour doubler le poids de son corps.	Mille parties de lait contiennent			
		Albumine.	Cendres.	Chaux.	Acide phosphorique.
Homme	180 jours.	16	2	0,328	0,473
Cheval.	60 —	20	4	1,24	1,31
Bœuf	47 —	35	7	1,60	1,97
Chèvre.	19 —	43	8	2,10	3,22
Porc.	18 —	59	»	»	»
Mouton.	10 —	65	9	2,72	4,12
Chien	8 —	71	13	4,53	4,93
Chat.	7 —	95	»	»	»

Il est donc permis, au moins provisoirement, et en attendant qu'une expérimentation directe ait fourni des résultats plus sûrs, de suivre et de développer le raisonnement de Bunge, pour en tirer les conclusions qu'il comporte. Le tableau suivant, qui résume la composition des cendres du lait chez les principaux mammifères domestiques, donne d'abord une idée des quantités *relatives* des divers sels nécessaires au développement du nouveau-né.

[1] Bunge, *Lehrb. der physiol. Chem.*, 4e édit. Leipzig. 1898, p. 117.

	Mille parties de lait contiennent :					
	Femme.	Chienne.	Jument.	Vache.	Chèvre.	Brebis.
K^2O. . . .	0,780	1,41	1,05	1,77	2,55	1,17
Na^2O . . .	0,252	0,81	0,14	1,11	0,52	1,08
CaO. . . .	0,328	4,55	1,24	1,60	2,10	2,72
MgO. . . .	0,064	0,20	0,13	0,21	0,36	0,50
Fe^2O^3. . .	0,004	0,02	0,02	0,004	0,015	0,04
P^2O^5 . . .	0,473	4,93	1,31	1,97	3,22	4,12
Cl.	0,438	1,63	0,31	1,70	2,04	1,34

Pour calculer les quantités *absolues*, il faudrait connaître les poids de lait consommés quotidiennement par l'organisme considéré. Je ferai ce calcul en me servant des données que j'ai recueillies sur l'alimentation d'un nouveau-né élevé au sein, et que l'on a pesé avant et après chaque tétée pendant sept semaines environ [1]. Deux déterminations de cendres ont donné pour ce lait une première fois 1gr,8, une seconde fois 2 grammes de cendres par litre. Ce lait rentrait donc, pour sa teneur en cendres, dans la moyenne des laits de femme, et on peut dès lors calculer, en se servant du tableau ci-dessus, les apports approximatifs suivants, lesquels donnent une idée suffisamment exacte des quantités de matières minérales consommées.

Age de l'enfant	Poids moyens de lait consommés par jour.	Cendres.	Chaux.	Acide phosphorique.
8e semaine . . .	711 grammes contenant	1gr,4	0gr,23	0gr,34
12e — . . .	764 —	1gr,5	0gr,25	0gr,36
15e — . . .	853 —	1gr,7	0gr,28	0gr,40

Ces résultats ne représentent que les quantités de matières minérales ingérées, et non point celles qui sont absorbées et utilisées par l'organisme. Il faudrait donc, en plus, mesurer l'utilisation dans le tube digestif et établir le bilan total de l'organisme pour chacun de ces sels. Mais on se heurte ici à des difficultés particulières provenant de ce fait que la surface intestinale est la principale voie d'élimination pour certaines matières minérales et notamment pour le calcium [2] et le fer. La différence entre la quantité de chaux ingérée et la quantité que l'on retrouve dans les fèces ne représente donc pas du tout ce qui a été absorbé par l'intestin, mais seulement ce qui a pu être retenu par l'organisme.

Cette question de l'utilisation des matières minérales dans le tube digestif est intimement liée à un autre problème, celui de l'état sous lequel les matières minérales doivent être fournies à l'organisme. On a dit plus haut, à propos des combinaisons organiques du fer, que de

(1) Cette observation sera publiée en détail dans le volume du cinquantenaire de la Société de biologie.

(2) Voy. notamment Bул., *Dissert. inaug. de Heidelberg*. Amsterdam, 1884, cité par G. Hoppe-Seyler. *Zeit. für physiol. Chem.*, 1891, t. XV, p. 161.

plus en plus on considère les parties minérales de nos aliments composés naturels, non pas comme mêlées simplement à la masse des substances organiques, mais intimement unies à elles. Ne sait-on pas que les matières albuminoïdes exemptes de cendres sont un produit de laboratoire où la molécule n'apparaît plus avec ses propriétés primitives (p. 17), et que beaucoup d'expériences de physiologie conduisent à penser que les matières minérales ne sont peut-être utilisées que lorsqu'elles sont offertes en combinaison avec des matières organiques (voy. p. 52)? Du moins cette question doit être posée, et nulle part elle n'apparaît avec plus de netteté que dans l'étude des matières minérales du lait de femme, et en particulier de l'acide phosphorique.

Le lait de femme contient pour 1000 grammes, $0^{gr},47$ d'anhydride phosphorique P^2O^5. Or, on peut calculer que dans 1000 grammes de lait, la caséine, qui est une nucléo-albumine (voy. p. 55), fournit de $0^{gr},15$ à $0^{gr},20$ de P^2O^5, la lécithine, $0^{gr},15$ et la nucléone $0^{gr},19$ environ. On voit donc que *tout le phosphore du lait de femme est sous la forme organique*. Si l'on veut laisser de côté la nucléone, encore fort mal connue, on voit que 65 à 75 pour 100 au moins du phosphore contenu dans le lait sont offerts au nouveau-né sous la forme d'une combinaison organique. Conclure de là que le phosphore minéral des phosphates n'est pas utilisable serait assurément dépasser les faits, mais on est fondé à dire, en raisonnant par voie téléologique, que le phosphore organique doit représenter une forme plus favorable que la forme minérale [1].

La comparaison avec le lait de vache fortifie dans une certaine mesure cette conclusion. Ce lait contient à peine la moitié de son phosphore sous la forme organique, et 5 pour 100 seulement du phosphore total proviennent de la lécithine, tandis que dans le lait de femme la lécithine fournit 35 pour 100 du phosphore total. Comme l'observation clinique paraît bien démontrer que le lait de vache, bien que plus riche en phosphore, est moins favorable à l'ossification chez l'enfant que le lait de femme, moins riche, Siegfried conclut de là que ces matières organiques phosphorées jouent un rôle prépondérant dans l'absorption et l'assimilation du phosphore [2].

Peut-être faut-il en dire autant de la chaux. La caséine retirée du lait de femme fournit 5,2 pour 100, celle du lait de vache, 6,6 pour 100 de phosphate de chaux [3]. On a insisté ailleurs sur le caractère acide des nucléines et des nucléo-albumines (voy. p. 55). Ce sont peut-être des

(1) Wittmack. *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. XXII, p. 567. — Siegfried, *Ibid.*, p. 574. — Stoklasa, *Ibid.*, t. XXIII, p. 343. — On discute, il est vrai, sur la question de savoir si la nucléone de Siegfried est un individu chimique bien défini ; mais c'est certainement une matière organique phosphorée. (Voy. Kutscher, *Ibid.*, t. XXVI, p. 110.)

(2) C'est ce qu'a vérifié indirectement A. Keller, par l'analyse comparative de l'urine des enfants nourris au sein et des enfants élevés au biberon. Cependant la démonstration de Keller n'est pas encore complète. (Keller, *Zeit. für klin. Med.*, 1898, t. XXXVI, p. 49.)

(3) Bunge, *Op. cit.*, p. 121.

substances de ce genre qui servent de véhicule organique aux bases minérales dans les échanges nutritifs.

Lorsque l'enfant quitte l'alimentation lactée, il importe qu'il trouve dans ses aliments les quantités considérables de sels de chaux dont il a besoin pour continuer le développement de son squelette, et d'une manière générale les sels minéraux qu'il trouvait dans le lait. Il est probable que les quantités relatives des divers sels nécessaires à un organisme en voie de développement varient aux diverses périodes de ce développement, mais on ne sait rien de certain à cet égard. La composition des cendres des divers aliments, comparée à celle des cendres du lait, montre à la vérité que les divers sels du lait se retrouvent dans ces aliments, et à ce qu'il semble en quantités suffisantes. Mais comme on ne sait presque rien sur le coefficient d'utilisation des matériaux salins dans ces divers aliments, on ne peut ici qu'émettre ce seul conseil, à savoir que l'alimentation choisie ne doit pas être trop uniforme, car il y a tant d'inconnues dans ce problème de la nutrition, qu'à vouloir se borner à un très petit nombre d'aliments on risquerait que l'une ou l'autre des substances nécessaires à la vie se trouve, sans qu'on s'en doute, supprimée ou représentée en trop faible quantité dans le régime adopté.

Notons seulement, à propos de la chaux, la grande richesse du jaune d'œuf en calcium; en outre, comme on voit apparaître dans les urines une fraction beaucoup plus faible de la chaux des aliments végétaux que de celle des aliments animaux, on peut conclure à une moins bonne absorption pour la première que pour la seconde (Bunge). Enfin la chaux purement minérale offerte par l'eau de boisson paraît être absorbée et contribue probablement à la formation du squelette, si l'on s'en rapporte aux expériences de Chossat sur les pigeons et mieux encore aux classiques observations de Boussingault sur l'ossification chez le jeune porc. — On ne reviendra pas ici sur ce qui a été dit touchant le fer de nos aliments (voy. p. 58).

2. — Les aliments minéraux de l'organisme adulte.

La nécessité d'une alimentation minérale chez l'adulte, d'abord partiellement soupçonnée d'après quelques faits isolés, comme on l'a vu plus haut, n'a été démontrée directement, et pour l'ensemble des matières minérales, que par la classique expérience de Forster. Cette expérience a consisté à nourrir des chiens adultes avec des résidus de viande provenant de la préparation de l'extrait de viande de Liebig et ne contenant plus que $0^{gr},8$ de cendres pour 100 grammes de substance sèche. Ces résidus étaient additionnés de graisse, de sucre et d'amidon. Après 26 à 36 jours, les chiens soumis à ce régime de l'inanition minérale, après avoir présenté des accidents d'ordre nerveux très graves, étaient mourants, tandis que l'inanition complète ne tue en général ces animaux

qu'au bout de 40 à 60 jours. — Des pigeons soumis à un régime analogue se comportèrent de même ([1]).

De ces expériences on ne peut tirer que cette conclusion, à savoir qu'un apport constant d'aliments minéraux nous est nécessaire, mais elles n'apprennent rien ni sur la quantité, ni sur la nature des sels qu'exige le maintien de la vie. L'observation directe de l'homme, alimenté à la manière ordinaire, n'en apprend guère davantage, par la raison que la ration d'entretien de l'homme apporte avec elle une quantité surabondante de sels minéraux qui ne font que traverser l'organisme et qui s'éliminent constamment par le rein, l'intestin et la peau. Les 25 à 30 grammes de sels qui traversent quotidiennement l'organisme ne mesurent donc pas nos besoins réels.

L'excrétion minérale à l'état d'inanition ne nous renseigne pas mieux, car dans ces conditions la nutrition se fait aux dépens de nos tissus dont la fonte rapide met alors en liberté une quantité de sels plus considérable qu'à l'état normal. C'est ce que l'on constate nettement quand on soumet les chiens à l'inanition minérale, telle que la pratiquait Forster. L'excrétion minérale, que l'organisme — ménager de ses réserves — réduit à un minimum, s'élève brusquement, sitôt que l'on passe de l'inanition minérale au jeûne complet. En outre, la composition des matériaux salins émis pendant le jeûne absolu peut différer notablement de ce qu'elle est à l'état normal, ainsi qu'il ressort des recherches faites à Berlin par Munk sur le jeûneur Cetti. Quant à l'inanition minérale, elle exerce sur l'organisme des effets si rapides et si terribles qu'il n'est pas possible de mesurer, d'après l'excrétion minérale qui persiste dans ces conditions, les besoins d'un organisme à l'état normal. Là encore il faudrait des essais de nutrition combinés comme il a été dit plus haut (voy. p. 9), mais on sait à quel obstacle fondamental on se heurte ici (voy. p. 51).

Les besoins de l'organisme, en ce qui concerne la nature des matériaux salins, n'ont donc pu être déterminés jusqu'à présent par aucune expérience méthodique, et l'énumération que l'on fait en général dans les ouvrages des « sels nutritifs » (sulfates, chlorures, fluorures, phosphates, potasse, soude, magnésie, fer, etc.) est uniquement déduite de ce fait que ces matières minérales se trouvent d'une manière constante dans les cendres de nos tissus et de nos humeurs, dont la composition présente sous ce rapport une fixité remarquable. Expérimentalement deux questions seulement ont été touchées : l'une a trait à la nécessité d'un apport de substances minérales *basiques*; l'autre, au besoin de *sel marin*, l'unique matière minérale que l'homme ajoute lui-même à ses aliments.

En ce qui concerne la première, Bunge est parti de ce fait que la désagrégation de nos aliments organiques a pour conséquence nécessaire une

([1]) Chose curieuse, l'examen des divers tissus et organes de ces animaux ne révèle pas, dans la proportion des matières minérales, de diminutions sensibles à l'analyse.

production de substances acides, parmi lesquelles l'acide sulfurique est le plus important comme masse. En effet, l'observation montre que les quatre cinquièmes du soufre contenu dans les matières albuminoïdes se transforment par oxydation en acide sulfurique, qui s'élimine par les urines. Une ration de 100 grammes d'albumine (à 1 pour 100 de soufre) fournit de la sorte dans les vingt-quatre heures environ 2gr,5 d'acide sulfurique (SO^4H^2). D'autres acides, tels que l'acide phosphorique résultant du dédoublement des nucléines, se forment encore dans l'organisme.

Dans les conditions ordinaires, ces acides sont saturés par les sels à réaction alcaline fournis par nos aliments. L'alimentation animale apporte en effet, d'une part, des phosphates, des carbonates alcalins, des albuminates de bases; d'autre part, les aliments végétaux renferment des citrates, tartrates, malates de potasse ou de soude, sels à réaction souvent acide (bitartrates, etc.), mais qui, brûlés par l'organisme, se transforment en carbonates alcalins, c'est-à-dire en sels à réaction alcaline. La saturation des acides qui résultent des oxydations intra-organiques est, pour cette raison, largement assurée chez les herbivores, ainsi qu'en témoigne la réaction franchement alcaline des urines. Elle ne l'est qu'incomplètement chez les carnivores. Mais chez ces derniers, chez le chien en particulier, Schmiedeberg et Walter ont démontré l'existence d'un mécanisme compensateur qui consiste dans la production de quantités variables d'ammoniaque. On voit en effet chez le chien et chez l'homme que l'ingestion d'acides minéraux est suivie d'une augmentation de la proportion d'ammoniaque dans les urines, avec une diminution correspondante de celle de l'urée. Inversement, l'introduction d'alcalins réduit cette production à un minimum (Walter, Coranda, Gæhtgens) [1].

Ce mécanisme permet donc aux carnivores de résister dans une certaine mesure aux effets de l'inanition minérale. Mais cette adaptation a une limite, et l'on conçoit qu'elle soit plus vite atteinte dans l'inanition purement minérale, telle que la pratiquait Forster, que dans l'inanition totale, l'organisme réduisant dans le second cas à un minimum la quantité d'albumines détruites et, par conséquent, la proportion d'acides formés. Lorsque cette limite est atteinte, l'acide produit soustrait aux cellules mêmes de l'organisme les bases nécessaires à leur constitution et à leur fonctionnement, et c'est à cette action de désorganisation que seraient dus principalement les effets si puissants et si rapides de l'inanition minérale.

Cette vue de l'esprit a été vérifiée dans une certaine mesure par Lunin qui, en soumettant des souris à une alimentation artificielle, déminéralisée (mélange de caséine, de beurre et de sucre) a pu conserver ces animaux pendant 16 à 30 jours, lorsqu'il ajoutait à leur ration un peu de carbonate de soude ou de potasse. Les souris mouraient au contraire au bout de 6 à 21 jours lorsqu'elles recevaient la même alimentation, sans addi-

(1) Voy. plus loin, p. 155.

[E. LAMBLING.]

tion de carbonate de soude ou de potasse, ou bien lorsqu'on n'ajoutait à leur pâtée qu'un sel de réaction *neutre* comme le chlorure de sodium, incapable par conséquent de contribuer à la neutralisation des acides formés.

L'addition d'un sel alcalin avait donc eu manifestement pour effet de prolonger l'existence de ces animaux. Pourtant les souris succombaient toujours au bout d'un certain temps; mais, de ce fait, on ne saurait tirer de conclusion certaine, dans aucun sens, puisque des souris, nourries avec le même mélange organique, additionné de *tous les sels* que l'on trouve dans le lait, mouraient également dans l'espace de 20 à 30 jours, tandis qu'avec du lait en nature on réussissait à conserver ces animaux en bon état pendant plusieurs mois. On se heurte ici à la difficulté d'ordre général déjà signalée précédemment, à savoir l'impossibilité de composer de toutes pièces une nourriture artificielle complète (voy. p. 51).

Nos aliments doivent donc fournir une quantité suffisante de principes alcalins. Cette condition est toujours largement remplie dans le cas d'une alimentation mixte ou végétale, comme le montre la réaction faiblement acide ou même neutre ou alcaline de l'urine. Les aliments végétaux qui fournissent le plus abondamment ces principes alcalins sont les fruits acides (groseilles, pommes, etc.), les divers légumes, les pommes de terre, dont les malates, citrates, etc., de potasse ou de soude sont brûlés dans l'organisme avec formation de carbonates alcalins. Ne sait-on pas d'ailleurs que les végétaux, bien que leurs tissus soient le plus souvent acides, laissent des cendres fortement alcalines et qui sont une source de carbonate de potasse? Les céréales et les légumineuses se rapprochent au contraire des aliments d'origine animale. Elles sont riches en albumines, en substances organiques phosphorées. Elles fournissent par conséquent, comme la viande, beaucoup d'acides sulfurique et phosphorique, et l'urine qui leur correspond a une réaction fortement acide.

Qu'on se rappelle maintenant ce qu'est devenue de nos jours l'alimentation des classes aisées dans les grandes villes, la prépondérance excessive des aliments azotés, la place minime laissée aux légumes et aux fruits, et l'on se convaincra qu'avec un tel régime l'organisme est placé d'une manière constante à la marge des accidents pathologiques. Le mécanisme compensateur qui a été décrit plus haut est constamment en jeu, et l'urine, qui prend une acidité prononcée, tend à se rapprocher des urines pathologiques par certains caractères, tels qu'une précipitation trop rapide de l'acide urique par le refroidissement. Quant à la nutrition générale, il est probable qu'elle souffre aussi de cet état de choses, bien qu'on ne sache pas exactement de quelle façon elle est atteinte. L' « hyperacidité organique », dont on a mené grand bruit dans ces dernières années et qu'on invoque volontiers pour expliquer bien des accidents, est un syndrome encore fort mal connu. Mais il est permis de croire que dans un organisme, qui chaque jour n'assure qu'avec peine la saturation de ses produits acides, les protoplasmas cellulaires doivent souffrir à la longue

et ne plus maintenir que difficilement, au degré voulu, leur réaction alcaline, condition essentielle d'un bon fonctionnement.

Une seule matière minérale, avons-nous dit, est directement ajoutée par l'homme à ses aliments : c'est le *chlorure de sodium*. Si le rôle que joue ce sel est mal connu, son importance physiologique ne saurait faire aucun doute. L'énergie avec laquelle le sang maintient sa richesse en chlorure de sodium, ainsi qu'en témoignent les expériences toujours citées de Schenk [1], suffirait à elle seule pour le démontrer.

Bien que le chlorure de sodium soit assez abondamment représenté dans nos aliments, nous l'ajoutons néanmoins à notre nourriture. Voici, d'après Bunge, les raisons de cet acte instinctif. L'observation montre que ce sont les herbivores, tant sauvages que domestiques, qui recherchent le sel avec avidité, tandis que les carnivores ne marquent aucune prédilection pour les aliments salés. Cette différence tient à ce fait que, dans un grand nombre d'aliments végétaux, les sels de potassium l'emportent de beaucoup (environ 3 à 4 fois) sur les sels de sodium, et que l'organisme subit par ce fait une continuelle spoliation en sels de sodium.

Le mécanisme de cette spoliation est le suivant : Lorsque le carbonate de potassium, résultant de la combustion intra-organique des citrates, malates, etc., de potassium des aliments végétaux, arrive dans le sang, il fait la double décomposition, au moins partielle, avec le chlorure de sodium, si abondant dans le sérum. Il se forme ainsi deux nouveaux sels : le *chlorure* de potassium et le carbonate de *sodium*. Mais, comme la constitution normale du sérum sanguin ne comporte que de petites quantités de ces deux sels, ils sont, en majeure partie, rapidement éliminés par le rein, et cette élimination se répétant à chaque nouvel afflux de sel potassique, il résulte de là, en ce qui concerne le chlorure de sodium, une spoliation constante : d'où ce besoin instinctif de sel, si intense chez l'herbivore.

Bunge a effectivement constaté sur lui-même que l'ingestion de sels de potassium provoque une élimination supplémentaire de chlorure de sodium par les urines. Quant aux objections qu'on peut tirer d'une série d'expériences de Landsteiner sur le lapin, elles n'atteignent pas sensiblement les résultats de Bunge, le lapin étant au surplus un animal fort mal choisi pour ces expériences.

D'autre part, Bunge a établi, par une enquête très étendue, que, dans tous les temps et sous toutes les latitudes, les peuples agricoles et végétariens ont recherché et recherchent encore avec avidité les sources salées ou les dépôts de sels. Au contraire, les peuples chasseurs et pêcheurs, qui ont une alimentation presque exclusivement animale, ou bien ne connaissent pas le sel, ou bien en repoussent l'usage. On a pu vérifier ce fait sur un grand nombre de populations du nord de la Russie, de la

[1] SCHENK, cité d'après Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.* Berlin, 1881, p. 456.

Sibérie, des Indes anglaises, de l'Arabie, de l'Afrique centrale et méridionale, de la Nouvelle-Hollande, de l'Amérique. Bunge cite encore les observations personnelles de quelques explorateurs, et qui constituent de véritables expériences de contrôle. C'est ainsi que l'astronome L. Schwartz raconte avoir vécu pendant trois mois dans le pays des Toungouses, en se nourrissant uniquement de viande de renne et de gibier de plume, et sans ressentir aucun besoin de sel. Au contraire, Mungo Park, dans ses récits de voyage dans l'Afrique centrale, au milieu de populations purement agricoles et végétariennes, après avoir décrit l'avidité avec laquelle les nègres recherchent le sel très rare dans ces régions, ajoute ces lignes : « J'ai moi-même souffert très péniblement de la rareté de ce produit Une alimentation constamment végétale amène un besoin de sel si douloureux que je ne saurais le décrire. » (1)

L'organisme entier des Mammifères contient, d'après Bunge, environ un équivalent de potasse (exactement de 0,7 à 1,5) pour un équivalent de soude. Comme le lait de la femme et celui de la vache contiennent, pour 1 équivalent de soude, de 1 à 4 et 6 équivalents de potasse, on peut admettre que c'est là la limite au delà de laquelle il faut faire intervenir le sel marin artificiellement ajouté à la ration. La plupart des aliments végétaux nous placent d'ailleurs fort au-dessus de cette limite. Le rapport des équivalents de soude aux équivalents de potasse est dans le froment de 1 à 12-23; dans la pomme de terre, de 1 à 31-42; dans les fraises, de 1 à 71; dans les haricots, de 1 à 110. Nous corrigeons ce rapport par l'addition de sel marin, mais on remarquera que lorsque l'alimentation est exclusivement végétale, on est ainsi conduit, pour un grand nombre d'aliments (pommes de terre, etc.), à ajouter de grandes quantités de sel. La quantité de matières minérales qui traversent l'organisme devient alors énorme, puisque, en même temps que 100 grammes d'albumine, on absorbe, en s'adressant à la pomme de terre, 42 grammes de potasse (K^2O).

Au surplus, l'habitude aidant, le sel est devenu pour nous un aliment de jouissance gustative dont nous abusons très souvent. Bunge a calculé que, dans le cas d'une alimentation moyenne, l'addition de 1 à 2 grammes de sel marin serait suffisante pour rétablir un rapport convenable entre la soude et la potasse. Or, la plupart du temps, nous en consommons par jour 20 à 30 grammes, et même davantage. L'habitude des boissons alcooliques à doses excessives accentue encore cette tendance à l'usage immodéré des aliments salés. Bunge, après avoir signalé le danger que présente le passage quotidien, à travers le rein, de masses aussi considérables de matériaux salins, ajoute très judicieusement : « Il n'est point

(1) Cette ingénieuse théorie de Bunge a été néanmoins attaquée de divers côtés. C'est ainsi que Lapicque a eu l'occasion d'analyser un mélange salin, utilisé comme assaisonnement par certaines populations de l'Afrique centrale, et obtenu par l'évaporation d'un extrait aqueux de cendres de végétaux. Or, ce mélange était presque exclusivement composé de sels de potasse. La sensation gustative seule est évidemment ici recherchée et le « sel » à base de potasse ou de soude deviendrait donc une pure *consommation d'agrément* (Lapicque, *Soc. de Biol.*, 1896).

d'organe de notre corps qui soit aussi impitoyablement malmené que le rein. L'estomac, lorsqu'on le surcharge, réagit aussitôt. Le rein, au contraire, est forcé de tout supporter patiemment. Le dommage qu'il subit ne devient manifeste que lorsqu'il est trop tard pour remédier aux lésions produites. » [1]

§ V. — LES CONDIMENTS. — LES CONSOMMATIONS D'AGRÉMENT ET LA THÉORIE DES ALIMENTS DITS D'ÉPARGNE

1. — Les condiments.

Il ne suffit pas, pour réaliser l'entretien de la vie, que le mélange convenable des aliments simples soit introduit dans le tube digestif. Il faut encore que, par une action agréable exercée sur le goût et l'odorat, ces aliments plaisent et provoquent l'appétence. Cet ensemble de sensations est absolument nécessaire à la digestion, sans doute parce qu'elles agissent par voie réflexe sur les sécrétions du tube digestif. Or, à l'exception des sucres, nos divers aliments simples pris à l'état de pureté sont sans action sur le goût et l'odorat.

En réalité, nos aliments composés sont toujours accompagnés de substances qui donnent à chacun d'eux sa saveur et son odeur particulières. Ce sont des huiles essentielles, des acides, des éthers, etc., et d'autres corps encore dont l'étude chimique est le plus souvent à peine ébauchée. D'autre part, l'art culinaire, outre qu'il agit avantageusement sur l'état physique ou chimique des matériaux alimentaires, modifie encore d'une manière heureuse les caractères organoleptiques, ou bien en fait naître de nouveaux. C'est ainsi que le fait de rôtir la viande provoque, par suite d'un commencement de destruction pyrogénée, la formation de substances ayant un arome agréable.

L'art culinaire intervient, en outre, par l'addition directe à nos aliments de substances odorantes ou sapides. Ce sont, outre le sel marin dont il a été question plus haut, des huiles essentielles, des acides, des éthers, des glucosides, tels que les contiennent le poivre, la moutarde, le citron, la muscade.... et que la sensualité gustative varie à l'infini selon les peuples et les latitudes. Assurément tous ces condiments ne sont pas indispensables au bon fonctionnement de la nutrition, mais les sensations auxquelles ils correspondent le sont évidemment [2]. L'impérieuse nécessité d'une certaine variété dans l'alimentation suffirait à elle seule pour le démontrer.

[1] Bunge fait remarquer à ce propos combien est modeste le travail imposé au rein par une alimentation au riz : Pour 100 grammes d'albumine, le riz n'apporte que 2 grammes environ de sels alcalins; à ce titre, comme aussi au point de vue de sa richesse en matières azotées, il est bien supérieur à la pomme de terre et constituerait un excellent aliment pour les brightiques.

[2] Voy. p. 150 quelques indications relatives aux belles expériences de l'École de Saint-Pétersbourg sur cette question.

[E. LAMBLING.]

La déchéance organique rapide que l'on observe dans les prisons à régime très sévère ne provient pas seulement de la médiocre valeur alimentaire de la ration et des conditions hygiéniques défectueuses de la vie du prisonnier, mais aussi de l'inappétence créée et entretenue par l'effrayante monotonie du régime alimentaire, dans lequel un petit nombre des mêmes aliments, réduits par la cuisson en une purée d'un aspect toujours identique, sont constamment offerts sous la même forme.

2. — Les consommations d'agrément. — Théorie des aliments dits d'épargne.

A côté des condiments se place toute une catégorie de substances ou de mélanges, recherchés plutôt pour les sensations agréables qu'ils procurent que pour leur valeur nutritive, qui d'ailleurs est le plus souvent médiocre. On ne citera ici que la *coca*, la *noix de kola*, le *maté*, le *thé*, le *café*, le *bouillon* et l'*alcool*. Leur étude est intéressante, parce que c'est à propos de ces consommations d'agrément que se présente la question tant controversée des *aliments d'épargne*.

On ne décrira pas ici les effets physiologiques que produisent ces diverses substances, et dont la constatation a servi de point de départ à la théorie des aliments d'épargne. On sait que l'ingestion de préparations de kola ou de coca permet à l'organisme de fournir, en l'absence de toute alimentation réelle, une quantité de travail considérable, sans que se produise la sensation pénible de fatigue et d'épuisement que provoque d'ordinaire le travail à l'état d'inanition. Comme ces substances ne contiennent que des proportions minimes de véritables aliments (albumines, graisses, etc.), on s'expliqua leur action en admettant que, par voie nerveuse, les principes actifs de ces préparations empêchent, ou réduisent à un minimum la dénutrition produite par le travail. L'organisme se réduit à la plus stricte économie sous l'influence de ces corps qui seraient dès lors des *aliments d'épargne, Sparmittel* (Schultz, 1851).

Cette expression est aujourd'hui d'un usage courant, mais on l'emploie avec des acceptions si différentes et presque toujours inexactes qu'il vaudrait mieux, comme l'ont clairement montré Lapicque et Richet, renoncer entièrement à s'en servir.

Signalons d'abord l'erreur fondamentale qui, dans beaucoup de publications, se cache et circule sous cette expression. Visiblement on semble croire que les aliments d'épargne permettent à la machine animale de produire du travail sans qu'il y ait usure correspondante, sans qu'il y ait dénutrition, ou tout au moins avec une désagrégation chimique abaissée à un minimum extrêmement faible et *hors de toute proportion avec le travail fourni*. La réfutation d'un tel raisonnement se trouve tout entière dans les notions générales qui sont en tête de cet exposé. On ne reviendra pas ici sur ces notions.

Une conception plus scientifique est la suivante : On sait que le rende-

ment de la machine animale est d'environ un cinquième, c'est-à-dire que si la désagrégation des substances consommées par le muscle fournit par exemple, dans un temps donné, une quantité d'énergie représentée par 100 calories, le cinquième, soit 20 calories seulement, sont transformées en travail; le reste est mis en liberté sous la forme de chaleur. Or, on conçoit que ce rendement puisse être amélioré par certaines substances, comme on réussit à augmenter le rendement d'une machine à vapeur (voy. p. 82). La dépense totale effectuée par l'organisme pour obtenir un travail donné se trouverait de la sorte diminué. Mais cette diminution des dépenses pour un même rendement n'a jamais été démontrée; le contraire paraît même plus probable.

Un examen attentif des faits montre que l'explication de ces phénomènes est ailleurs; elle est dans l'action que ces préparations exercent par voie nerveuse sur l'ensemble des sensations internes de la faim. Remarquons, en effet, que le phénomène de l'inanition comprend deux éléments distincts, un élément organique qui est l'état de dénutrition ou d'appauvrissement des tissus, et un élément nerveux, la sensation de la « faim ». Or, la faim, et avec elle toutes les sensations internes qu'elle comporte, fatigue, inaptitude au travail,... peut très bien être supprimée, sans qu'il y ait en même temps réparation organique. Ce résultat est obtenu par un bon repas, sitôt que la réplétion stomacale est suffisante, et à un moment où la digestion n'est pas commencée, ni par conséquent la réparation organique. L'organisme n'a reçu à ce moment que des excitations nerveuses provenant : 1° de sensations gustatives ou olfactives; 2° d'excitations produites par les matières extractives des aliments, qui sont prêtes à l'absorption dès les premiers instants (Lapicque et Richet) [1]. La même suppression de la sensation de la faim s'observe dans les états d'exaltation psychique intense (exaltation religieuse...).

On s'explique dès lors très bien que des excitants du système nerveux, comme la noix de kola ou la coca, puissent supprimer les sensations internes de la faim et rendre le travail aussi facile qu'à l'état normal. Ce ne sont pas, en effet, les réserves nutritives qui manquent à l'organisme. Un homme, maintenu à l'état de repos, peut supporter un jeûne complet de vingt jours et au delà. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'il puisse, pendant un jeûne de deux ou trois jours, fournir des travaux considérables, si grâce à l'ingestion d'un poison nervin il supprime tous les phénomènes d'inhibition qui sont la conséquence des sensations internes de la faim. Ainsi s'explique l'action de la kola, du maté, du thé, du café, qui agissent surtout par leur caféine, de la coca, qui agit par la cocaïne, etc.

La sensation de réconfort que produit le *bouillon* est un phénomène du même ordre. L'analyse chimique du bouillon montre que ce liquide possède une valeur alimentaire très médiocre, puisqu'il ne contient, pour 1000 centimètres cubes, que 3 à 4 grammes de *matières albuminoïdes*,

(1) Art. ALIMENTS du *Dictionnaire de physiologie* de Ch. Richet.

[*E. LAMBLING.*]

5 à 7 grammes de *gélatine*, 2 à 4 grammes de *graisse*, 4 à 8 grammes de *matières extractives* (créatine, créatinine, xanthine, etc.), et 12 à 18 grammes de *sels* (sels de la viande et sel marin). On en peut dire autant de l'extrait de viande. C'est donc bien à tort que, sous l'influence des idées longtemps professées par Liebig, et d'ailleurs plusieurs fois modifiées par lui, tant de médecins se représentent encore le bouillon concentré ou l'extrait de viande comme contenant sous un petit volume l'énergie chimique d'une masse considérable de viande, et comme représentant par conséquent un apport de « force » considérable. En réalité il n'en est rien. Un aliment nous apporte de la « force », lorsque, par sa décomposition en des termes plus simples, il peut mettre en liberté une certaine quantité d'énergie qui est utilisée par l'organisme. Or, de telles substances ne se trouvent contenues dans le bouillon qu'en quantités très minimes. Le bouillon rentre donc dans la catégorie des consommations d'agrément, et la sensation de réconfort qu'il procure s'explique par la même série de phénomènes nerveux que ceux que l'on a décrits plus haut. Quant à la nature des excitants chimiques qui pourraient agir dans le bouillon, elle est encore mal déterminée. On a successivement invoqué, mais sans preuves expérimentales sérieuses, la créatinine et les sels de potasse.

Enfin l'*alcool* qui possède, comme on le démontrera plus loin, la valeur d'un combustible alimentaire, est aussi par ses propriétés pharmacodynamiques une consommation d'agrément. Lui aussi peut agir sur les phénomènes nerveux de la faim ou de la fatigue et procurer par là la sensation de réconfort.

Finalement on voit que l'expression d'*aliment d'épargne*, appliquée aux substances que l'on vient de passer en revue, implique une erreur fondamentale. Appliquée aux substances chimiques qui véritablement ont une action d'épargne, elle n'est pas plus heureuse. On verra, en effet, que la gélatine par exemple peut remplacer dans une ration une certaine quantité d'albumine, que la graisse peut être substituée au sucre, et tous deux à l'albumine (dans certaines conditions), que celle-ci enfin peut tenir lieu de tous les autres aliments. Chacun de ces composés peut donc « épargner » les autres dans une certaine mesure. On touche ici à la notion de l'*isodynamie*, c'est-à-dire de la substitution des aliments les uns aux autres dans le rapport exact de leur valeur thermique et qui sera exposée dans le prochain chapitre. Mais combien cette expression, comme la notion qu'elle contient, est plus claire que le mot « épargne » auquel se relie toujours dans l'esprit de tant de personnes, d'une façon plus ou moins confuse, la notion de « bénéfice » fait par l'organisme, de production de travail avec une usure organique moindre que dans les conditions ordinaires. On ne peut donc que se ranger à l'avis de Lapicque et Richet, qui proposent de rayer complètement l'expression d'aliment d'épargne du vocabulaire physiologique.

CHAPITRE III

LA RATION D'ENTRETIEN CHEZ L'HOMME

Des notions qui ont été exposées précédemment, il ressort que nos aliments doivent répondre à deux ordres de besoins :

1° Ils doivent apporter avec eux la somme d'énergie suffisante pour couvrir, pendant un temps donné, les dépenses en chaleur, travail mécanique, etc., effectuées par l'organisme.

2° Ils doivent contenir un ensemble de substances chimiques déterminées, dont la machine animale a besoin pour l'entretien et le fonctionnement de ses organes, sans qu'elle puisse remplacer l'une de ces substances par aucune autre, ni la fabriquer aux dépens d'aucune autre.

Le premier de ces besoins pourrait être exprimé par un certain nombre de kilogrammètres. On le représente plus simplement par un chiffre de calories, unité très commode, d'abord parce que l'énergie chimique de nos aliments est pratiquement évaluée au calorimètre en unités de chaleur, et ensuite parce que c'est surtout sous la forme de chaleur que l'organisme dépense l'énergie qui lui est fournie par ses aliments.

Le second, comme le dit très bien Lapicque, devrait, pour être exprimé d'une façon adéquate, être représenté par une liste de substances, avec un certain poids en regard de chaque nom de cette liste.

Lorsque ces deux ordres de besoins sont exactement couverts, l'organisme est dit en état d'entretien : il équilibre alors ses recettes et ses dépenses, et la ration alimentaire qui le maintient dans cet état s'appelle une *ration d'entretien* ou *d'équilibre*. Au contraire, lorsque les matériaux fournis sont insuffisants à l'un ou l'autre des deux points de vue qu'on vient d'établir, l'organisme vit en partie aux dépens de ses propres tissus, dont il détruit la quantité nécessaire pour couvrir le déficit en énergie, ou bien auxquels il emprunte le complément des substances qui lui font défaut.

De ces deux besoins, le premier est assez bien connu. On sait, au moins dans certaines conditions physiologiques, quelle est la quantité totale d'énergie dépensée par notre organisme. Mais le second constitue un chapitre de physiologie générale à peine entamé. L'étude qualitative des aliments vient de nous montrer, en effet, combien nous sommes loin encore de pouvoir dresser une liste complète des aliments simples, à la fois nécessaires et suffisants; nous ne savons pas mieux quel poids il faudrait inscrire à côté de chacune des substances portées sur cette liste, puisque même le besoin d'albumine — cet aliment par excellence — est

[*E. LAMBLING.*]

aussi mal connu dans sa grandeur qu'il reste encore mystérieux dans sa cause.

Étudions donc successivement ces deux ordres de besoins, et soit :

1° La grandeur du besoin total de calories chez l'homme, c'est-à-dire la somme totale d'énergie nécessaire à l'entretien de la vie pendant un laps de temps donné (vingt-quatre heures) ;

2° La grandeur du besoin de substances chimiques déterminées, pendant la même période.

§ I — LE BESOIN TOTAL DE CALORIES CHEZ L'HOMME PRINCIPE DES ALIMENTS ISODYNAMES

I. — Notions sommaires sur les méthodes [1].

Les méthodes présentent ici un intérêt d'ordre général. Elles ne sont point, en effet, si l'on peut dire ainsi, extérieures à la question et, comme il arrive souvent, d'intérêt purement technique. Bien au contraire, leur étude introduit immédiatement, comme on va s'en rendre compte, au cœur même du problème de la nutrition.

De ces méthodes la première, fondée sur l'étude du *bilan total des recettes et des dépenses d'un organisme*, permet de mesurer la valeur absolue du besoin de calories pour un laps de temps déterminé.

La seconde, fondée sur l'*étude des échanges gazeux respiratoires*, se prête surtout à l'étude des variations relatives de ce besoin sous diverses influences.

Méthode par l'étude du bilan nutritif total. — Dans la mesure de la grandeur du besoin total de calories chez l'homme, trois cas peuvent se présenter :

1° L'organisme reçoit la ration d'équilibre, c'est-à-dire celle qui couvre exactement ses besoins. Dans ce cas, il suffit de connaître la composition de la ration et, à l'aide des valeurs thermiques des divers aliments simples dans l'organisme, on en déduit très facilement la valeur calorifique totale de la ration, c'est-à-dire le nombre total des calories qui a suffi, pendant une période de vingt-quatre heures par exemple, aux dépenses en énergie de l'organisme.

2° L'organisme reçoit une ration supérieure à ses besoins. Dans ce cas il se contente, comme on le montrera plus loin, de prélever sur cet apport la quantité qui correspond à sa dépense ordinaire en calories. *La dépense d'entretien reste la même*, toutes choses égales d'ailleurs, et le

[1] Pour de plus amples détails, voy. Lambling, Les échanges nutritifs, p. 156 (*Encyclopédie chimique de Frémy; Chimie des liquides et des tissus de l'organisme*).

surplus d'aliments non détruits est retenu dans l'organisme sous la forme de réserves. Si donc on connaît la valeur calorifique de la ration introduite, et si l'on possède d'autre part une méthode permettant de déterminer la nature et la quantité des matériaux mis en réserve, on pourra calculer par différence le nombre de calories réellement dépensées par l'organisme.

5° La ration est insuffisante, ou même elle est nulle, c'est-à-dire qu'on est à l'état de jeûne. Considérons ce dernier cas. L'organisme prélève alors sur ses propres tissus sa ration d'entretien tout entière, et l'analyse des excreta fera connaître la grandeur et la nature de ces emprunts, et conséquemment le nombre total de calories dépensées par l'être vivant.

Examinons ces trois cas.

Cas de la ration d'équilibre. — Il y a deux manières de déterminer la ration d'entretien ou d'équilibre nécessaire à l'organisme humain.

La première consiste à observer un nombre considérable de personnes adultes choisissant librement leur nourriture. L'expérience montre que la ration instinctivement adoptée dans ces conditions est, pour la grande majorité des individus, celle qui répond à l'état d'entretien. Ce qui le démontre, c'est la constance remarquable du poids du corps, telle qu'elle se maintient à travers des mois et des années chez des adultes bien portants. Pour des périodes plus courtes, les variations momentanées de la quantité d'eau retenue par les tissus pourraient masquer des pertes ou des gains de graisse ou d'albumine, mais il suffit de prolonger l'observation pendant un temps assez long pour que la constance du poids du corps autorise à conclure que l'organisme se retrouve à la fin de la période considérée avec les mêmes réserves d'albumine, de graisse et d'hydrocarbonés et, conséquemment, que la ration habituellement consommée représente réellement la ration d'équilibre.

Prenons comme exemple une observation de Ch. Jürgensen [1] qui fournit les données que voici pour le calcul du nombre total de calories dépensées : Un médecin de Copenhague, âgé de trente-sept ans, pesant $75^{kgr},5$, maintient son poids avec une nourriture quotidienne contenant en moyenne 135 grammes d'albumine, 140 grammes de graisse et 249 grammes d'hydrates de carbone, d'où l'on déduit :

Albumine.	$135 \times 4,1 =$	553 calories.
Graisses.	$140 \times 9,3 =$	1302 —
Hydrocarbonés.	$249 \times 4,1 =$	1021 —
		2876 calories.

Ce sont là des calories brutes, c'est-à-dire qui correspondent à la ration

[1] Cité d'après C. von Noorden. *Path. des Stoffwechsels*, Berlin 1893, p. 91. Nous aurons souvent l'occasion de citer ce remarquable ouvrage, auquel nous avons fait, pour cet exposé, de nombreux emprunts. Voy. aussi, du même auteur, *Beiträge z. Lehre vom Stoffwechsel.* Berlin, 1892-1895 (4 fascicules).

[E. LAMBLING.]

telle qu'elle est ingérée et non telle qu'elle est absorbée dans le tube digestif (voy. p. 28). Comme dans l'espèce l'analyse des fèces n'a pas été faite, il faut se contenter de déduire, avec Rubner, un déchet de 8 pour 100 environ. Il vient donc 2646 calories nettes, soit 56 calories par kilogramme.

La seconde manière consiste à réaliser artificiellement et par tâtonnement l'état d'équilibre chez des sujets, dont la ration est choisie de telle façon qu'il y ait balance exacte entre les ingesta (carbone et azote des aliments ingérés) et les excreta (carbone et azote des fèces, de l'urine et de l'air expiré). Le calcul se fait exactement comme dans le cas que nous allons examiner plus loin (cas de la ration surabondante), avec cette seule différence que les recettes balanceraient les dépenses.

Cas de la ration surabondante. — Lorsque la ration est surabondante, on détermine par la comparaison exacte des ingesta et des excreta (urine, fèces, produits expirés) la fraction de cette ration qui a été effectivement détruite par l'organisme. Appliquée à la période relativement courte des vingt-quatre heures, la méthode suppose que les produits de la destruction des aliments consommés pendant ce laps de temps sont tous arrivés à l'excrétion au moment où la période se termine. Pour l'acide carbonique, éliminé par le poumon, la chose était *a priori* vraisemblable et a été largement confirmée par l'expérience. Pour les déchets urinaires, Voit a montré, par de nombreux essais, que leur excrétion peut être considérée aussi comme achevée, à condition que la quantité d'eau consommée en même temps ne soit ni trop forte ni trop faible, et reste dans les limites habituelles à l'organisme étudié. Quant à la délimitation des excréments, elle se fait en donnant au sujet, avant, puis après l'ingestion de la ration, une certaine quantité de lait. Les fèces qui correspondent à la période à étudier sont ainsi précédées et suivies des excréments jaune clair caractéristiques fournis par le lait. On peut aussi employer d'autres substances telles que le noir de fumée, proposé par Cramer [1].

Connaissant la composition de la ration, et en admettant que la totalité du carbone et de l'azote ingérés sont contenus, dans les aliments consommés, à l'état d'albumine, de graisse et d'hydrates de carbone, il suffit, pour calculer le nombre de calories dépensées par l'organisme, de doser : 1° le carbone dans l'air expiré ; 2° le carbone et l'azote dans l'urine et dans les excréments.

Voici un exemple de ce calcul, que nous citons d'après C. von Noorden [2].

(1) Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels, etc. *Hermann's Handbuch der Physiol.*, t. VI, 1re partie, p. 52. Leipzig, 1882.

(2) C. von Noorden, *Lehrbuch der Pathol. des Stoffwechsels*. Berlin, 1893, p. 92.

RECETTES

Albumine.	100 gr. avec 16 gr. d'azote et 53,6 de carbone. .		410 cal.
Graisses.	60 —	45,9 — . .	558 —
Hydrates de carbone .	500 —	200,0 — . .	2050 —
Total.	16 gr. d'azote et 299,5 de carbone. .		3018 cal.

DÉPENSES

Par l'urine.	13,8 gr. d'azote et	8,0 de carbone.	
Par les excréments	1,2 —	5,0 —	
Par la respiration	— —	256,5 —	
Total	15,0 gr. d'azote et	269,5 de carbone.	

L'organisme a donc retenu 16,0 — 15,0 = 1 gramme d'azote et 299,5 — 269,5 = 30 grammes de carbone.

Si l'on admet avec Voit que l'organisme a restitué tous les déchets azotés correspondant à la période considérée, il faut conclure que cette quantité d'azote a été fixée à l'état d'albumine. Or, 1 gramme d'azote représente 6^{gr},25 d'albumine, et comme l'albumine renferme 53,6 pour 100 de carbone l'organisme a retenu, dans ces 6^{gr},25 d'albumine, 3^{gr},35 de carbone.

Il reste donc 30 — 3,35 = 26^{gr},65 de carbone qui ont été retenus sous la forme de composés non azotés, hydrate de carbone (glycogène) ou graisse. On admet en général, avec Voit, que ce surplus de carbone a été fixé à l'état de graisse, par la raison que les réserves de glycogène créées par l'organisme sont relativement peu abondantes et surtout que, pour une même alimentation, ces réserves ne subissent d'un jour à l'autre que des variations très faibles. Or, la graisse contenant en moyenne 76,5 pour 100 de carbone, chaque gramme de carbone correspond à 1^{gr},307 de graisse.

Les 26^{gr},65 de carbone retenus par l'organisme valent donc 26,65 × 1,207 = 34^{gr},83.

L'organisme a donc économisé sur la ration qui lui avait été offerte :

Albumine	6,25 gr. =	23,6 cal.
Graisse	34,8 gr. =	325,6 —
		349,2 cal.

La consommation réelle, nécessaire à l'entretien de l'organisme, a donc été de 3018 — 349,2 = 2668,8 calories.

Cas de l'organisme à l'état d'inanition. — Lorsque l'organisme est à l'état de jeûne depuis quelques jours, il vit exclusivement aux dépens de ses réserves de graisses et d'albumine. En dosant par conséquent l'azote et le carbone dans les urines et dans l'air expiré, o npeut calculer les quantités de matériaux consommées par l'organisme et en déduire la

[E. LAMBLING.]

dépense totale de calories. L'expérience suivante de Ranke [1] nous fournit un exemple de calcul pour le cas de l'inanition totale chez l'homme. Un sujet d'un poids initial de 69Kgr,6 est soumis pendant 48 heures à un jeûne complet. Il élimine pendant la 2e période de 24 heures, en tout :

Azote	8gr,024
Carbone	184gr,5

Les 8gr,024 d'azote correspondent à la destruction de $8,024 \times 6,25 = 50^{gr},15$ d'albumine, lesquels contiennent $8,024 \times 3,35 = 26^{gr},88$ de carbone. Il reste donc, comme provenant de la destruction des graisses, $184,5 - 26,88 = 157,62$ de carbone, qui représentent $157,62 \times 1,307 = 206^{gr}$ de graisse. L'organisme a donc fourni pendant cette deuxième journée de jeûne :

Albumine.	50gr,15	ou	$50,15 \times 4,8$ [2]	= 240,7 cal.
Graisse.	206gr,0	ou	$206,0 \times 9,3$	= 1915,8 —
			Total.	2156,5 cal.

Le poids final du sujet ayant été de 68Kgr,5, il vient, pour le poids moyen de 69Kgr :

$$\frac{2\,156,5}{69} = 31,1.$$

calories par kilogr. de poids vif.

Méthode par l'étude des échanges gazeux respiratoires. — Cette méthode, particulièrement précieuse pour étudier les variations rapides de la dépense de calories sous des influences diverses, est fondée sur l'observation des quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique dégagé pendant un temps donné, et dérive des données physiologiques que voici :

On sait que la quantité d'oxygène consommée par un organisme dans un temps donné est, dans de très larges limites, indépendante de la quantité d'oxygène offerte aux tissus par la respiration. Déjà Lavoisier, et plus tard Regnault et Reiset, se trouvaient avoir établi cette loi physiologique le jour où ils démontrèrent que la consommation d'oxygène reste la même dans l'oxygène pur ou dans l'air ordinaire. Mais la portée de ces expériences était restée en général méconnue, ainsi qu'en témoigne encore aujourd'hui la persistance avec laquelle se maintient la pratique absolument illusoire des inhalations d'oxygène dans les maladies où il y a menace

[1] Ranke, *Die Ernährung des Menschen*, Munich, 1876, p. 210; cité d'après Kœnig, *Chem. d. menschl. Nahrungs- und Genussmittel*, 3e éd. Berlin, 1889, t. I, p. 110. Le calcul a été refait en prenant pour les graisses la composition moyenne admise dans l'exemple précédent, laquelle est un peu différente de celle qu'adoptait Kœnig.

[2] Voy. p. 29 la justification de l'emploi du coefficient 4.8 au lieu de 4.1, dans ce cas particulier.

d'asphyxie (¹). C'est tout près de nous que Pflüger et Voit ont rappelé l'attention sur ce fait, et posé cette loi physiologique fondamentale, à savoir que *ce n'est point la quantité d'oxygène offerte aux tissus qui règle l'intensité des combustions et par suite la consommation d'oxygène*; celle-ci est uniquement déterminée par *les besoins des éléments cellulaires*, c'est-à-dire par l'intensité du travail chimique qui s'accomplit dans les cellules (²). La quantité d'oxygène consommée pourrait donc, d'après cette loi, servir de mesure de la désagrégation organique accomplie dans un temps donné, c'est-à-dire de la dépense d'énergie effectuée par l'organisme.

La légitimité d'une telle méthode de mesure serait immédiatement certaine, si l'organisme brûlait toujours la même substance, par exemple la graisse, avec production des mêmes déchets, eau et acide carbonique. Mais nous consommons au moins trois catégories d'aliments, et la même quantité d'oxygène oxyde des quantités très différentes de ces trois aliments. Ainsi 100 grammes d'oxygène transforment 35 grammes de graisse en eau et en acide carbonique avec production de 325 calories, ou bien 84gr,4 d'hydrate de carbone en eau et acide carbonique avec production de 346 calories, ou enfin 74gr,4 d'albumine en eau, acide carbonique et urée, avec production de 362 calories. La quantité d'oxygène consommée ne renseigne donc ni sur la quantité de combustible détruite, ni sur la somme d'énergie libérée.

Les classiques recherches de Regnault et Reiset, tant de fois confirmées après eux, ont heureusement montré que l'observation du *quotient respiratoire* permet de conclure à la qualité du combustible consommé par nos tissus (voy. plus haut, p. 25). Lorsque la combustion porte principalement sur les hydrocarbonés, le quotient respiratoire se rapproche de l'unité; il est au contraire sensiblement égal à 0,73 pour une alimentation carnée (³) et à 0,70 lorsque l'emporte celle des graisses. Or, l'observation montre que, en dehors de certaines conditions particulières, le quotient respiratoire se maintient remarquablement *constant* pendant plusieurs heures, ce qui indique que *la nature du combustible ou des combustibles utilisés est restée la même pendant ce temps*. Conséquemment la quantité d'oxygène consommée pendant cette période peut servir de mesure de la grandeur des combustions, ou, en d'autres termes, de la dépense d'énergie effectuée par l'organisme, et *toute variation rapide*

(¹) Voy. sur cette question L.-G. de Saint-Martin, *Recherches expérimentales sur la respiration*. Paris, 1893, p. 96.

(²) Pour plus de détails, voy. Lambling, Le sang et la respiration. *Encycl. de Frémy, Chimie des liquides et tissus de l'organisme*, 3e partie, 1er fasc., p. 358 et 363.

(³) Ce chiffre de 0,73 est notablement différent du chiffre théorique prévu plus haut (p. 25). Cela tient à ce fait que dans l'organisme on n'assiste jamais à la combustion d'un seul aliment, mais nécessairement à la désagrégation simultanée de plusieurs combustibles. En second lieu l'aliment considéré ne se défait pas nécessairement conformément aux équations théoriques de la page 25. On en verra plus loin un exemple frappant à propos des sucres qui peuvent fournir un coefficient respiratoire supérieur à l'unité, ce que n'explique pas l'équation théorique de la combustion du glucose.

de cette quantité pourra être mise légitimement sur le compte du facteur que l'on aura fait intervenir.

Exemple : Un homme à jeun et à l'état de repos consomme 233 centimètres cubes d'oxygène par minute; après ingestion d'un déjeuner au pain, il en consomme 290 (Henrijean). Le travail mécanique et physiologique du tube digestif a donc provoqué une augmentation des combustions — c'est-à-dire des besoins en énergie de l'organisme — de 24 pour 100.

Cette méthode présente cet inconvénient que, dans les conditions ordinaires, la consommation d'oxygène varie considérablement d'un individu à l'autre et, chez un sujet donné, d'une heure ou même d'une minute à l'autre. La comparaison des résultats devient donc très difficile. Zuntz ([1]) a montré qu'on peut tourner la difficulté de la manière suivante : Chez tout sujet, la consommation d'oxygène atteint un minimum lorsque deux conditions sont réalisées : repos absolu et vacuité complète du tube digestif. Cette valeur minima (*Schwellenwerth*) ou valeur correspondant à l'état de jeûne (*Nüchternwerth*) sert non seulement de point de comparaison pour les expériences faites sur le même individu, mais encore pour celles qui sont faites sur des sujets différents. Elle est remarquablement constante pour un même individu, ainsi que le démontrent notamment les déterminations de Richet et Hanriot([2]). Presque tous les résultats, obtenus sur un grand nombre de sujets, sont compris entre les valeurs que voici :

Pour l'oxygène absorbé	3^{cc},0 et 4^{cc},5
Pour l'acide carbonique exhalé . . .	2^{cc},5 et 3^{cc},5

les volumes gazeux étant réduits à 0 degré et 760 millimètres de pression en mercure, et rapportés à 1 kilogramme de poids vif et à 1 minute. La moyenne de tous les résultats connus est, d'après C. von Noorden, à qui nous empruntons cet exposé([3]) :

Pour l'oxygène.	3^{cc},81
Pour l'acide carbonique	3^{cc},08

Ces chiffres représentent donc une valeur étalon à laquelle on peut rapporter les résultats que l'on obtient sous l'influence de divers facteurs. On citera plus loin un grand nombre de données physiologiques obtenues à l'aide de cette méthode ([4]).

([1]) Zuntz, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1887, p. 430.
([2]) Richet et Hanriot, *Comptes rendus*, t. CVI, p. 490, 1888.
([3]) C. von Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels*. Berlin, 1893, p. 95.
([4]) Nous ne pouvons plus que signaler ici les avertissements que Berthelot adresse aux physiologistes en ce qui concerne la considération du quotient respiratoire. (Berthelot, *Chaleur animale*, t. I, p. 134, 139, 141, 144, etc. (Encyclopédie Léauté).

2. — Principe de l'isodynamie des aliments.

Avant d'exposer les résultats fournis par ces méthodes, il convient de compléter les indications données plus haut sur la valeur calorifique des divers aliments dans l'organisme, par la notion de leurs *valeurs isodynames*. Cette notion si féconde de l'isodynamie a été introduite en physiologie et expérimentalement démontrée par Rubner; elle montre bien que la distinction établie au début de ce chapitre, entre les deux ordres de besoins auxquels doit répondre notre alimentation, n'est pas une vue artificielle de l'esprit, mais correspond à des réalités physiologiques.

En effet, si le besoin d'une certaine somme totale de calories existe pour l'organisme, indépendamment du besoin de substances chimiques déterminées, on peut prévoir théoriquement que cette quantité d'énergie pourra, au moins dans une certaine mesure, être empruntée indifféremment à l'une ou l'autre catégorie d'aliments, pourvu que l'énergie totale fournie par la ration puisse couvrir la totalité des dépenses. De plus la substitution d'un aliment simple à l'autre devra être possible *dans le rapport des énergies calorifiques que représentent ces aliments*. Ainsi, soit un organisme dépensant en vingt-quatre heures 2500 calories; cette quantité d'énergie pourra théoriquement être fournie indifféremment par $2500 : 9,5 = 269$ grammes de graisse, par $2500 : 4,1 = 610$ grammes d'albumine, ou par $2500 : 4,1 = 610$ grammes d'amidon.

Les expériences faites par Rubner pour vérifier cette vue de l'esprit ont fourni des résultats en accord remarquable avec la théorie, avec cette seule restriction, sur laquelle on reviendra longuement plus loin, que pratiquement il y a certain minimum d'albumine, qui ne peut être, en aucune façon, remplacé par les autres aliments. Ces expériences, dont le principe et les détails d'exécution ne sauraient être discutés à fond ici, reposent sur les données que voici [1]. Lorsqu'un animal est à jeun depuis quelques jours, ses combustions se font suivant un régime très régulier, ainsi qu'en témoigne la constance des excrétions d'azote et de carbone. Ce régime n'est pas modifié, si l'on donne à l'animal une petite quantité de nourriture, inférieure à celle qu'il demande à ses tissus, dans l'état de jeûne complet. L'animal diminue simplement les emprunts qu'il fait à son organisme d'une quantité équivalente à la quantité de nourriture qu'on lui donne, mais le régime de ses dépenses reste le même; il continue à vivre avec le même bilan total de calories.

On dose donc les pertes en azote et en carbone (par l'analyse de l'urine et des produits de la respiration) subies par un animal, d'abord pendant une période de jeûne, et on calcule avec ces données la quantité d'albumine et de graisse consommée aux dépens des tissus (voy. p. 65). Puis on fait ingérer par exemple une certaine quantité de sucre, et l'on con-

(1) Pour plus de détails, voyez dans l'Encyclopédie chimique de Frémy : Lambling, *Les échanges nutritifs*, p. 445.

state, par l'analyse des excreta, que l'animal a pu diminuer d'une certaine quantité l'emprunt de graisse fait aux réserves de l'organisme. On apprend ainsi quelle est la quantité de sucre que l'organisme substitue à un certain poids de graisse tout en maintenant au même niveau ses dépenses totales en calories.

Rubner a déterminé de la sorte que 100 grammes de graisse sont *isodynames* aux quantités suivantes des autres aliments (on a ajouté dans la deuxième colonne les quantités calculées d'après les données calorimétriques).

	Observées.	Calculées.
Syntonine	225	213
Fécule.	232	229
Chair musculaire.	243	235
Sucre de canne	234	235
Glucose	256	255

Pratiquement nous pouvons résumer ces résultats par la règle suivante : 100 *grammes d'albumine*, 100 *grammes d'hydrate de carbone et* 44^{gr},1 *de graisse sont isodynames dans l'organisme, c'est-à-dire fournissent la même quantité de chaleur, à savoir* 410 *calories* [1].

On voit donc que lorsqu'on établit la valeur calorifique totale d'une ration, en additionnant les valeurs calorifiques des divers composants de cette ration, on fait une opération légitime ; on ajoute les unes aux autres des grandeurs qui, au regard de l'organisme, comme au regard du calorimètre, ont la même signification.

Théorie de Chauveau. — La théorie de l'isodynamie, telle qu'elle a été posée par Rubner, revient à admettre que les albumines, les graisses et les matières hydrocarbonées peuvent être substituées les unes aux autres dans le rapport de leur pouvoir calorifique. En d'autres termes le *pouvoir nutritif* des aliments se confondrait avec le pouvoir thermogène ou dynamogène, ou encore les poids de 1 gramme de graisse, de 2^{gr},37 d'albumine et de 2^{gr},37 de sucre de canne représenteraient des quantités non seulement *isoénergétiques*, mais encore *isotrophiques* [2].

Chauveau conteste cette identité des poids isoénergétiques et isotrophiques des aliments, et spécialement pour la graisse et le sucre. En ce qui concerne d'abord la dépense d'énergie sous la forme de travail musculaire, on sait, dit-il, que la graisse ne participe jamais à la production du travail musculaire qu'après s'être transformée en glycogène. Or, cette

(1) Ou encore 1 gramme de graisse, 2^{gr},27 d'albumine et 2^{gr},27 d'hydrate de carbone peuvent être substitués les uns aux autres dans l'organisme.

(2) On a pris ici les nombres de Chauveau calculés avec les chaleurs de combustions exactes. Ils sont un peu différents de ceux de la note ci-dessus, calculés avec les nombres arrondis et moyens, 9,3, 4,1 et 4,1 adoptés dans cet exposé.

transformation s'accompagne nécessairement de la dépense d'une partie de l'énergie de la substance transformée, d'où il suit que les poids isotrophiques de ces deux substances ne *peuvent* pas se confondre avec leurs poids isoénergétiques.

Voici les poids isotrophiques que la théorie permet de prévoir. Quand on essaie de construire une équation hypothétique de la transformation de la graisse en glucose, on arrive à ce résultat que 1 gramme de graisse peut fournir environ 1gr,61 de glucose, équivalant thermiquement à 1gr,52 de saccharose. Donc, tandis que les poids isoénergétiques de la graisse et du sucre de canne sont 1 et 2,37, les poids isotrophiques doivent être *a priori* 1 et 1,52.

La vérification expérimentale a consisté à s'assurer, par une pesée régulièrement faite chaque matin, si la nutrition d'un chien a été influencée par l'addition à une ration fondamentale de viande d'une certaine quantité de graisse pure ou au contraire de sucre de canne. Le résultat a été que le sucre et la graisse, introduits alternativement dans la ration à doses isoénergétiques, ne se sont pas montrés isotrophiques. En effet, là où la quantité de graisse était juste suffisante pour maintenir l'animal à son poids, la quantité isoénergétique (ou isodyname) de sucre provoquait une augmentation de poids, et quand la dose de sucre était telle que l'animal fût à peu près maintenu à son poids la substitution au sucre d'une quantité isoénergétique de graisse faisait descendre le poids de l'animal. Lorsque, au contraire, les deux aliments étaient substitués l'un à l'autre dans le rapport des poids isotrophiques (1 : 1,52), prévus par la théorie, ils maintenaient le chien dans le même état. Ce résultat a été obtenu tant avec l'animal fournissant un travail mécanique considérable (25-26 kilomètres de parcours horizontal dans une roue) qu'avec l'animal au repos [1].

Or, 1 gramme de graisse et 1gr,52 de sucre de canne sont capables de fournir, la première par oxydation, la seconde par hydratation, la même quantité de glucose, donc aussi la même quantité de glycogène. Ainsi le sucre de canne et la graisse possèdent le même pouvoir nutritif, quand on administre, de l'une et de l'autre, non pas des quantités thermiquement équivalentes, mais des poids propres à former la même quantité de glucose ou de glycogène. *Les poids isotrophiques de ces deux substances se confondent avec leurs poids isoglycogénétiques.*

Telle est la théorie défendue par l'école de Chauveau. Le problème qu'elle a soulevé est d'une importance fondamentale pour toute la connaissance des échanges nutritifs chez les animaux, et l'on voit, d'autre

[1] CHAUVEAU, *C. R.*, t. CXXV, p. 1070, et t. CXXVI, p. 795 et 1118. — Chauveau a comparé aussi la viande et l'amidon chez le chien qui travaille. On peut prévoir hypothétiquement que 1 gramme d'albumine donne 0gr,815 de glycogène; d'autre part l'amidon doit fournir à peu près son poids de glycogène. Or, l'expérience a montré que la viande et l'amidon alternativement ajoutés à la même ration fondamentale de viande ont montré tous deux une valeur nutritive de très peu inférieure à celle de la quantité isotrophique de sucre de canne. (CHAUVEAU, *C. R.*, t. CXXVI, p. 1072.)

part, toutes les questions d'intérêt général, touchant à la fois à l'hygiène alimentaire et à l'économie politique, qui doivent être posées en même temps. Toute l'alimentation de l'ouvrier, du soldat en campagne, celle des animaux de trait — avec les questions fiscales qui s'y rattachent — seraient à étudier sous un angle nouveau, s'il était définitivement démontré que le sucre a le rôle particulier et prépondérant que Chauveau lui attribue.

En ce qui concerne la critique de la théorie, on se bornera ici à quelques indications très sommaires. Pour ce qui regarde le côté théorique des choses, on peut objecter que les équations de transformation de la graisse et de l'albumine en glucose sont entièrement hypothétiques, surtout en ce qui concerne la production de glucose aux dépens de la graisse [1]. Pour la critique interne des expériences de Chauveau, nous renverrons le lecteur au récent travail de Zuntz [2]. Il est impossible dans l'état actuel des choses de se prononcer d'une manière définitive [3].

5. — Résultats. — Causes et grandeur du besoin total de calories dans l'état de repos.

Il est intéressant de déterminer d'abord les causes et la grandeur du besoin de calories à l'état de repos, d'une part parce que le problème se présente de cette façon avec le moindre degré de complication possible, et ensuite parce qu'à cet état correspond un *besoin minimum*, qu'il importe de connaître en premier lieu, avant d'étudier les facteurs physiologiques sous l'influence desquels on voit grandir ce besoin.

Causes du besoin total de calories à l'état de repos. — Notons en premier lieu trois facteurs d'importance secondaire et que l'état de repos ne saurait éliminer complètement. Ce sont : 1° le travail du cœur et de la circulation qui, d'après les calculs de Zuntz, absorberait de 5 à 10 pour 100 de la dépense totale en calories; 2° le travail des mouvements respiratoires. C. von Noorden estime qu'à ces deux facteurs réunis correspondent environ 10 à 20 centièmes de l'énergie totale dépensée. Il faudrait tenir compte en troisième lieu du travail constant des glandes, qu'il est impossible d'évaluer, mais qui sans doute n'est pas considérable.

Restent donc environ 80 à 90 centièmes, c'est-à-dire la fraction de beaucoup la plus considérable de l'énergie fournie, qui se trouve être nécessairement utilisée sous la forme de chaleur. Cette conclusion est-elle

(1) Voy. à ce sujet les observations de BERTHELOT, *C. R.*, t. CXXVII, p. 491.
(2) ZUNTZ, *Arch. für Physiol.*, 1898, p. 267.
(3) La théorie de l'isodynamie, telle qu'elle a été posée par Rubner, continue à être généralement admise par les physiologistes; nous l'avons conservée pour l'exposé qui suit, d'autant plus que cet exposé se compose surtout de travaux parus en Allemagne où la théorie de Rubner règne encore en maîtresse.

réellement justifiée, et *la thermogenèse domine-t-elle à ce point tout l'ensemble des échanges nutritifs de l'organisme?*

Théoriquement la vérification de cette proposition est très simple. Comme les évaluations faites plus haut pour les dépenses relatives au cœur et à la respiration sont très largement établies, et que d'ailleurs une partie du travail dépensé par le cœur se retrouve, par le fait des frottements, sous la forme de chaleur, on peut conclure *a priori* que chez un animal au repos la quantité de chaleur cédée pendant un temps donné au calorimètre doit être à peu près égale à la quantité de chaleur que l'on peut calculer d'autre part d'après la valeur thermique de la ration consommée. C'est sous une forme un peu différente le problème que s'étaient posé Lavoisier et Laplace, et après eux Dulong et Despretz, dans leurs expériences bien connues sur l'origine de la chaleur animale. Seulement comme le calcul *a priori* de la quantité de chaleur produite se faisait d'après les seuls produits de la combustion respiratoire, et que, d'autre part, la technique présentait plus d'une défectuosité, la quantité de chaleur calculée n'a représenté que les 68 à 90 centièmes de la chaleur réellement cédée au calorimètre pendant le même temps (voy. Lambling, *Des origines de la chaleur et de la force chez les êtres vivants*, thèse d'agrégation. Paris, 1886, p. 24).

Depuis cette époque la question n'avait plus été reprise, sans doute parce que l'on estimait que la loi de la conservation de l'énergie n'avait nul besoin d'une vérification par la voie biologique, où l'expérimentation est toujours si difficile. Il était pourtant intéressant de savoir jusqu'à quel point nos prévisions théoriques sont confirmées par l'expérience. C'est pourquoi nous tenions à citer ici un travail récent de Rubner (1), où, avec toutes les ressources de la technique moderne, la chaleur recueillie par le calorimètre, *pendant des journées entières*, a été comparée à la valeur calorifique des aliments dépensés, ou, pendant le jeûne, à celle des tissus détruits durant le même laps de temps.

Voici un résumé des résultats obtenus sur des chiens, observés à l'état de repos complet.

Alimentation.	Durée de l'observation en jours.	Chaleur calculée d'après les dépenses de l'organisme.	Chaleur recueillie par le calorimètre.
Inanition	5	1296cal.	1305cal.
—	2	1091	1057
Graisse	5	1510	1495
Viande et graisse	8	2492	2488
—	12	3985	3958
Viande	6	2250	2277
—	7	4781	4769

La concordance est remarquable, et l'on touche ici à cette loi physiologique fondamentale, à savoir que *la demande totale de calories que*

(1) Rubner, *Zeitschrift f. Biol.*, t. XXX, p. 73, 1893.

[*E. LAMBLING.*]

chaque organisme adresse à sa ration est presque uniquement commandée par les besoins de sa calorification générale. Comme le dit très bien C. von Noorden, ce n'est point parce qu'il dispose, du fait des combustions intra-organiques, d'un excès de chaleur, que l'organisme en abandonne constamment par sa périphérie. C'est, au contraire, d'après les pertes de chaleur qu'il subit par sa surface, que l'organisme règle la grandeur de ses décompositions chimiques.

Cette relation de dépendance trouve une expression frappante dans cette *loi des surfaces*, si fortement imposée à l'attention des physiologistes par Ch. Richet [1]. On savait depuis longtemps, et notamment par les recherches de Regnault et Reiset, que chez les petits animaux les combustions sont beaucoup plus intenses par unité de poids que chez les animaux de grande taille. Cela tient à ce fait que les premiers, ayant par rapport à leur poids une surface plus grande, perdent, dans le même temps, des quantités de chaleur relativement plus considérables. Ils ne peuvent donc maintenir leur température qu'à la condition de porter leurs échanges nutritifs à un taux très élevé. Mais si l'on rapporte le nombre de calories produites dans un temps donné, non plus à l'unité de poids, mais à l'unité de surface du corps, on obtient des résultats remarquablement constants (voy. plus bas). *De toutes les causes du besoin total de calories, la grandeur des surfaces de refroidissement est donc de beaucoup la plus importante*, et l'on voit finalement que tout cet ensemble de réactions chimiques que nous résumons sous l'expression d' « échanges nutritifs » ou de « mutations de matières » a, pour plus des 9/10, comme but physiologique une production de chaleur aux dépens de l'énergie chimique des aliments.

Grandeur du besoin total de calories. — Les deux tableaux ci-dessous donnent une idée de la grandeur de ce besoin, en même temps qu'ils démontrent la loi des surfaces exposée plus haut [2]. Le premier est extrait d'une série d'expériences de Rubner [3]. Les résultats sont exprimés en calories nettes (c'est-à-dire fèces déduites).

	Dépense totale de calories.	Calories par kilogramme.	Surface en centimètres carrés.	Calories par mètre carré de surface.
Enfants de 4,03 kilogr. . .	368	91,3	3 013	1221 [4]
— 11,8 — . .	966	81,5	7 151	1343
— 16,4 — . .	1213	73,9	7 681	1579
— 23,7 — . .	1411	59,5	10 156	1389
— 40,4 — . .	2106	52,1	14 491	1452
Homme de 67,0 — . .	2843	42,4	20 505	1399

(1) Ch. Richet, *Arch. de phys.*, 30 sept. 1885, n° 7, p. 268. — *La chaleur animale*, Paris, 1889.

(2) On s'en est tenu ici à l'espèce humaine. Ch. Richet a réuni un grand nombre de résultats relatifs à diverses espèces animales, et qui sont du plus haut intérêt au point de vue de la physiologie comparée.

(3) Rubner, *Zeitschrift f. Biol.*, t. XXI, p. 396, 1885.

(4) La dépense par mètre carré apparaît plus faible chez l'enfant que chez l'adulte, sans doute

Pour les adultes, la même relation se retrouve, à travers des variations de poids et de taille considérables; on peut appliquer ici la formule de Mech qui permet de calculer la surface S du corps d'après le poids P au moyen de la formule :

$$S = 12,5\sqrt{P^2}.$$

On obtient ainsi, en utilisant un certain nombre d'expériences où l'état d'équilibre avait été réalisé exactement, les résultats que voici, cités d'après Lapicque et Richet (*loc. cit.*) :

Auteurs.	Poids du sujet.	Calories de la ration (1).	Calories par mètre carré.
Ouvrier de Voit et Pettenkofer. . . .	70	3054	1470
Hirschfeld.	73	3318	1560
Kumagava	48	2478	1550
Soldat japonais, R. Mori.	59	2579	1380
Étudiant japonais, Tsuboi et Murato. .	46	2355	1430
Sujet n° 2 de Lapicque et Marette . .	73	3027	1420
Rubner.	67	3094	1520

Ainsi pour des sujets dont le poids variait de 46 à 73 kilogrammes et qui n'exécutaient pas de travaux mécaniques considérables, le nombre de calories, par mètre carré de surface, s'est maintenu entre 1400 et 1600 environ. Notons encore que pour des hommes vivant entre les tropiques (Abyssins, Malais, Européens vivant à Batavia), Lapicque et Eijkmann ont constaté une dépense de 1160 à 1240 calories par mètre carré. On saisit ici l'influence d'une température extérieure plus élevée, laquelle se traduit par une diminution d'environ 300 calories par mètre carré, sur la dépense moyenne nécessaire dans un climat tempéré.

Il faut remarquer en outre que les calculs effectués d'après la formule de Mech, s'ils conduisent, dans des recherches de physiologie effectuées en longue série, à des conclusions moyennes suffisamment exactes, sont sujets à caution lorsqu'on les applique dans la pratique des cas isolés. Il est certain, comme le dit C. von Noorden, que la surface d'un homme de 70 kilogrammes pourra être très différente selon que cet homme est petit et gros, ou au contraire grand et maigre. M. Bouchard s'est assuré par des mesures directes que la formule de Mech n'est exacte que pour des sujets masculins très maigres. Pour les hommes gras et pour les femmes, elle donne des valeurs très inexactes. Les mêmes difficultés se retrouvent d'ailleurs si l'on rapporte la dépense de calories à l'unité de

parce qu'à aucun âge le refroidissement périphérique n'est évité avec autant de soin que chez l'enfant (Rubner). Au surplus, Camerer a mesuré chez un enfant de quatorze mois, pesant $10^{kg},315$, une dépense totale de 790 calories en vingt-quatre heures, soit 1409 calories par mètre carré de surface (*Zeitschr. f. Biol.*, t. XXIX, p. 227, 1893).

(1) Il s'agit ici de la ration ingérée, et non point de la ration réellement absorbée et utilisée. Il y aurait donc à faire la correction proposée par Rubner, soit une déduction de 8,11 pour 100 (voy. p. 28).

[*E. LAMBLING.*]

poids, puisque les réserves adipeuses représentent, au point de vue des échanges nutritifs, des masses inertes, bien qu'elles entrent d'autre part comme composante dans le poids. Ce sont là des restrictions qu'il ne faut point perdre de vue, quelle que soit d'ailleurs l'unité à laquelle on rapporte la dépense totale d'énergie.

Pour des évaluations plus précises on devra se servir des formules qui ont été établies par M. Bouchard pour la détermination de la surface et de la composition du corps de l'homme.

En ce qui concerne d'abord la surface, M. Bouchard (1) a établi pour l'homme normal la formule suivante, dans laquelle P désigne le poids du corps en kilogrammes, H et C la taille et le tour de taille en décimètres et S la surface en décimètres carrés :

$$S = 0,48\,CH + 8,33\frac{P}{C} + 3,47\,H\sqrt[2]{\frac{P}{3,14H}}.$$

Pour la femme, il vient :

$$S = 0,48\,CH + 6,44\frac{P}{C} + 3,03\,H\sqrt[2]{\frac{P}{3,14H}}.$$

les facteurs numériques 0,48, 0,64, etc., étant empiriquement déterminés par comparaison de la surface calculée avec la surface déterminée directement. Mais l'observation montre que cette formule n'est exacte que pour les sujets de *corpulence* normale. La corpulence est mesurée par le quotient $\frac{P}{H}$. Elle est en moyenne de 4,2 pour l'homme normal, de 3,9 pour la femme normale. L'obésité commence chez l'homme avec 5,4, chez la femme avec 5,0, et le marasme chez l'homme avec 2,9 et chez la femme avec 2,3. M. Bouchard donc a mesuré directement la surface du corps chez des sujets dont la corpulence allait de 2,3 à 8,6 pour les hommes et de 2,1 à 7,0 pour les femmes, en intercalant entre ces limites 13 degrés de corpulence. Il a pu calculer ainsi, par comparaison avec les résultats fournis par la mesure directe de la surface du corps et par interpolation, les coefficients numériques qu'il faut introduire dans les formules ci-dessus pour chaque degré de corpulence. Il a de la sorte obtenu deux tableaux, où en face de chacun des 13 degrés de corpulence on trouve la formule qui donne la surface en fonction de P, C et H.

M. Bouchard a, en outre, introduit dans cette question la notion du *segment anthropométrique*, et de sa composition chimique. On remarquera que le quotient $\frac{P}{H}$ représente le volume ou le poids d'un cylindre de 1 décimètre de hauteur (2). Chez tous les individus de même corpu-

(1) BOUCHARD, *Comptes rendus*, 1897, t. CXXIV, p. 844.
(2) Si *P* représente des décimètres cubes ou des kilogrammes.

lence, ce segment est identique comme volume et comme composition, ces individus ne différant entre eux que par le nombre de cylindres superposés que représente leur corps. Le cylindre, le *segment anthropométrique*, a, chez l'homme normal, la composition que voici : étant donné que 1 kilogramme moyen du corps de l'homme normal renferme 160 grammes d'albumine, dont 151gr,5 d'albumine fixe et 8gr,5 d'albumine circulante, 150 grammes de graisse, 660 grammes d'eau et 50 grammes de cendres, le segment anthropométrique de l'homme normal moyen dont le type $\frac{P}{\Pi}$ est 4,2 a pour poids 4k,200 et renferme 636 grammes d'albumine fixe, 36 grammes d'albumine circulante, 546 grammes de graisse, 2772 grammes d'eau et 210 grammes de cendres.

Si l'on suppose que l'obésité ne change rien à l'albumine, à l'eau et aux cendres, et si on a, chez un obèse, $\frac{P}{\Pi} = 8$, le segment anthropométrique pèsera 8k,000 et contiendra comme le segment normal 636 grammes d'albumine fixe, 36 grammes d'albumine circulante, 2772 grammes d'eau et 210 grammes de cendres, mais il aura 4346 grammes de graisse au lieu de 546 grammes, ce qui donne au kilogramme de corps la composition suivante, comparée à celle du corps normal :

	Un kilogramme du corps contient :	
	chez l'obèse à $\frac{P}{\Pi} = 8.$	chez l'homme normal à $\frac{P}{\Pi} = 4,2.$
Albumine fixe	79,5 grammes.	151,5 grammes.
Albumine circulante. . . .	4,5 —	8,5 —
Eau	346,5 —	660 —
Cendres	26,5 —	50 —
Graisses	543,5 —	150 —

On voit donc que l'albumine compte pour 160 grammes dans 1 kilogramme d'homme normal et pour 84 grammes dans 1 kilogramme de l'obèse considéré.

Les formules qui précèdent permettent donc de calculer rapidement la surface du corps, c'est-à-dire la surface d'émission qui règle, chez l'homme au repos, la dépense d'énergie et la quantité d'albumine fixe, c'est-à-dire ce qui compte, ce qui est actif, ce qui subit ou provoque la désassimilation. On pourra déduire de là la surface d'émission qui est pour chaque individu attribuée à l'unité de poids de cette albumine fixe.

En résumé, rapporté à l'unité de poids, le besoin total de calories, calculé d'après les données du tableau de la page 87, est de 46,2 calories brutes et de 42,5 calories nettes. Il faut remarquer qu'il s'agit ici d'indi-

vidus pris, non pas à l'état de repos, mais simplement dans les conditions d'activité physique de la vie ordinaire. La dépense totale de calories à l'état de repos complet est certainement plus faible. Le chiffre moyen déduit par von Hœsslin [1] des expériences de Voit sur l'état de repos et de jeûne (voy. p. 79) est de 2395 calories nettes en vingt-quatre heures, ce qui donnerait pour un poids moyen de 70 kilogrammes 34,2 calories nettes par kilogramme. Rubner estime cette dépense à 2303 calories nettes ou 32,9 calories nettes par kilogramme, et de l'expérience de Ranke, citée à la page 65, on a déduit une dépense de 31,1 calories nettes par kilogramme et en vingt-quatre heures.

Ces résultats ne représentent la dépense de calories que pour des sujets « au repos » dans le sens courant du mot. Lorsqu'on s'applique avec soin à exclure, autant qu'il est possible, toute contraction des muscles de la vie de relation, Tigerstedt calcule, d'après les observations de Johansson, que la dépense descend à 24,48 calories nettes par kilogramme et par jour. Sur une hystérique âgée de 29 ans et qui a dormi dans la chambre de l'appareil respiratoire pendant vingt-trois heures quarante-cinq minutes sans interruption, Tigerstedt a mesuré une dépense de 24,69 calories nettes [2].

On peut donc évaluer en chiffres ronds *la dépense pour l'état de repos absolu à* 24,25 *calories nettes et pour le repos ordinaire à* 30 *calories nettes environ*. Pour un homme d'un poids de 70 kilogrammes il vient donc respectivement 1750 et 2100 calories nettes, la différence, soit 350 calories, représentant l'énergie dépensée par l'effet des petits mouvements exécutés par un homme au repos dans le sens ordinaire du mot [3].

4. — Influence de quelques facteurs sur la grandeur du besoin total de calories. — Théorie de la consommation de luxe.

Les divers facteurs que nous allons passer en revue présentent ceci de commun qu'ils agissent tous sur la grandeur du besoin de calories par un même mécanisme, qui est l'augmentation des contractions musculaires volontaires ou involontaires. Nous allons saisir ce mécanisme non seulement dans l'influence exercée par le travail mécanique, où la chose est évidente *a priori*, mais encore dans celle du refroidissement périphérique, de l'ingestion des aliments, etc.

Influence du refroidissement périphérique. — Lorsque le refroidissement par la périphérie augmente, il se fait d'abord par voie nerveuse

(1) Von Hösslin, *Virchow's Arch.*, t. LXXXIX, p. 333, 1882.
(2) Johansson, *Maly's Jahresb.*, t. XVIII, p. 542. — Tigerstedt, *Ibid.*, p. 652.
(3) Sur ces 350 calories en surplus, 30 pour 100 au maximum, soit 150 calories, sont transformées en travail mécanique. Les 70 pour 100 restant sont dépensés sous la forme de chaleur.

un resserrement des vaisseaux de la peau, qui diminue les pertes par rayonnement, conductibilité ou évaporation, puis lorsque cette compensation devient insuffisante un autre mécanisme intervient qui est celui des contractions musculaires involontaires ou volontaires. Ch. Richet surtout a très fortement insisté sur l'importance du frisson dans le phénomène de la résistance au froid. Sitôt que ce tremblement musculaire s'installe, mais pas avant, on voit la consommation d'oxygène s'élever considérablement, ainsi que l'ont montré notamment Voit, Lœvy, Laulanié. Ce dernier a vu, par exemple, la quantité d'oxygène consommé par kilogramme et par heure passer de 615 centimètres cubes (lapin normal) à 1175 centimètres cubes (lapin tondu et nu) (¹), soit donc une augmentation de près de 100 pour 100. Lorsque, au contraire, les conditions de refroidissement restent les mêmes, la quantité de chaleur abandonnée par l'organisme, donc aussi la quantité produite, présentent une constance remarquable. En suivant pendant huit jours, à l'aide d'un appareil spécial, la thermogenèse d'un chien à l'état de repos, Rubner a mesuré successivement les pertes de chaleur que voici : 309,0, 302,1, 291,6, 315,0, 305,3, 302,5, 315,5 calories.

Rappelons encore ce fait signalé plus haut, à savoir que la ration instinctivement choisie par les habitants des tropiques comporte 300 calories de moins, par mètre carré de surface, que celle des habitants des pays tempérés.

Influence de l'alimentation. — Théorie de la consommation de luxe. — On a rappelé plus haut cette opinion, encore implicitement admise par tant de médecins, que l'intensité des combustions organiques augmente avec la quantité d'oxygène offerte aux tissus, absolument comme la quantité de combustible brûlée par un foyer croît avec la masse d'air insufflé. On sait qu'il n'en est rien, et que la consommation d'oxygène est uniquement réglée par les besoins des cellules (voy. p. 66). Il en va de même en ce qui concerne la quantité de matériaux alimentaires consommés et détruits par l'organisme. *Elle dépend, non de la grandeur de l'apport alimentaire, mais de la grandeur des besoins de l'organisme.*

On constate, à la vérité, immédiatement après l'ingestion des aliments, une augmentation des décompositions chimiques, ce qui paraît plaider directement contre la loi énoncée ci-dessus, puisque ce serait l'*arrivée* du combustible qui déterminerait la combustion. Cette augmentation est révélée par la hausse subite des quantités d'oxygène consommé, comme aussi par un bilan total de calories plus fort, lorsqu'on passe de l'état de jeûne à l'état d'alimentation. Ainsi, dans une expérience de Levy (²),

(¹) CH. RICHET, *La chaleur animale*. Paris, 1889. — VOIT, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XIV, p. 57, 1878. — LŒWY, *Pflüger's Arch.*, t. XLVI, p. 189, 1889. — LAULANIÉ, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1892, p. 19. — Rappelons ici que cette augmentation de la consommation d'oxygène sous l'influence du froid avait été reconnue déjà par Lavoisier.

(²) Cité d'après C. VON NOORDEN, *Pathologie des Stoffwechsels*, p. 102.

un chien consommait, à l'état de repos et à jeun, 158 centimètres cubes d'oxygène par minute. On lui donne alors un repas très abondant composé de 500 grammes de riz, 200 grammes de viande et 25 grammes de graisse. Dans les heures qui suivirent, les quantités d'oxygène absorbées furent respectivement les suivantes : 188,0, 204,9, 203,8, 212,1, 215, 210,7, 207,8, 209,5, 211,3, 206, 188,5, 176^{cc},8. De même Voit a constaté, chez l'homme, une dépense totale de calories de 2470 et 2320, en moyenne 2390 calories en vingt-quatre heures, à l'état de jeûne, tandis qu'avec l'ingestion d'aliments variés la dépense oscillait entre 2350 et 2940 (moyenne, 2556) calories, soit donc une augmentation de 7 pour 100 environ. Les observations faites plus récemment sur le jeûneur Cetti à Berlin confirment pleinement ces résultats (voy. plus loin, p. 100).

Mais cette augmentation provient uniquement du travail sécrétoire et surtout mécanique imposé au tube digestif, et non pas à la combustion des matériaux apportés par l'alimentation [1]. Ce qui démontre qu'il en est ainsi, c'est : 1° que l'augmentation en question atteint son maximum à un moment où la résorption des produits de la digestion est à peine commencée; 2° qu'elle est d'autant plus forte que la masse et la nature des aliments fournis impose un travail plus fort au tube digestif [2]; 3° qu'elle se produit également avec des substances comme les purgatifs, qui excitent simplement les contractions intestinales.

Au surplus, cette augmentation qui paraît considérable lorsqu'on la mesure d'après la hausse subite de la consommation d'oxygène, telle que la produit l'ingestion des aliments, est assez faible en réalité. Rapportée à l'ensemble des mutations de matières des vingt-quatre heures, elle s'est élevée dans les expériences de Voit (voy. plus haut) à 7 pour 100 seulement, et Zuntz l'évalue, en partant d'autres considérations, à 10 pour 100 en moyenne.

Ainsi l'action que l'alimentation exerce sur la quantité totale de matériaux détruits, c'est-à-dire de calories dépensées, est indirecte. Aucune action directe n'a pu être saisie jusqu'à présent. Cela revient à dire que la théorie de la « consommation de luxe » est en contradiction avec les faits [3]. Lorsque l'apport alimentaire dépasse les besoins, l'organisme n'augmente pas pour cela la quantité de matériaux détruits; *il ne fait pas de consommation de luxe*. Il vit avec le même total de calories qu'à l'état d'entretien ou qu'à l'état de jeûne, le léger surplus de calories dépensées, lorsqu'il y a alimentation, étant dû uniquement au travail

(1) Pour la bibliographie, voy. dans l'Encyclopédie chimique de Frémy, Lambling, *Les échanges nutritifs*, p. 452.

(2) Rubner a constaté chez le chien une augmentation de 55 pour 100 de la quantité d'oxygène consommé, lorsqu'il faisait ingérer une ration considérablement plus forte que la ration d'entretien.

(3) Voy. sur ce point les objections de Ch. Richet qui admet qu'il y a une consommation de luxe (art. ALIMENTS du *Dict. de physiol.*, p. 374). Nous devons ajouter que les raisons données par M. Ch. Richet ne nous ont pas paru convaincantes.

mécanique imposé au tube digestif. Tout ce qu'il y a de superflu dans l'alimentation est économisé sous la forme de réserves, et l'on verra plus loin que de telles réserves sont presque uniquement constituées par des graisses.

Influence du travail musculaire. — Cette influence se fait sentir avec une très grande rapidité, même pour des travaux mécaniques extrêmement minimes. L'ascension rapide et considérable des décompositions intra-organiques sous l'influence du travail se lit surtout aisément dans les variations de la consommation d'oxygène. Déjà Lavoisier avait observé ce fait, confirmé aujourd'hui par des centaines d'expériences et au sujet duquel il est inutile d'aligner ici les chiffres reproduits par les traités de physiologie. Il suffira de rappeler que la dépendance que nous constatons entre les mouvements musculaires et la consommation d'oxygène constitue un mécanisme d'une sensibilité extrême, si bien que des mouvements en apparence insignifiants suffisent pour provoquer une augmentation très nette de la quantité d'oxygène absorbé, c'est-à-dire du nombre de calories dépensées [1].

En ce qui concerne l'augmentation de la dépense totale de calories sous l'influence du travail, nous pourrions, de la masse des documents analytiques accumulés notamment par Pettenkofer et Voit, extraire des données numériques très nombreuses. Il vaut mieux ne citer ici que des moyennes telles que Rubner [2], par exemple, les a calculées en utilisant un grand nombre d'observations. D'après ce physiologiste, la dépense totale de calories pour des hommes adultes vigoureux, de taille moyenne, et d'un poids moyen de 70 kilogrammes, peut être évaluée ainsi qu'il suit, pour la période de vingt-quatre heures :

État de l'organisme.	Dépense totale de calories pour 24 heures (calories nettes).	Calories dépensées par kilogramme de poids vif (calories nettes).	Hausse subie par la dépense à l'état de repos (pour 100).
Repos	2303	32,9	—
Travail mécanique minime	2445	34,9	6
— moyen	2868	41,0	24
— forcé	3362	48,0	45

D'après A. Gautier [3], l'ouvrier français travaillant beaucoup consomme

(1) Voici ce que dit à cet égard C. von Noorden, à l'excellent ouvrage duquel nous avons fait, pour cet exposé, de nombreux emprunts : « De légers mouvements, de simples changements de position des membres, des contractions musculaires involontaires, provoquées par des attitudes incommodes, le simple fait d'ouvrir ou de fermer plusieurs fois les mains, et même des frissonnements à peine sensibles, tels que les provoque le refroidissement, suffisent pour provoquer l'ascension de la consommation d'oxygène. L'exquise sensibilité de ce mécanisme n'était pas connue avant Speck qui a attiré l'attention sur les mauvais tours que des mouvements non prévus ou passés inaperçus peuvent jouer à l'expérimentateur, dans les recherches sur la consommation de l'oxygène. C'est par centaines qu'il faut compter les anciennes expériences sur les échanges gazeux, devenues inutilisables à cause de la méconnaissance de ces faits » (*Pathologie des Stoffwechsels*, p. 105).

(2) RUBNER, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXI, p. 378, 1885.

(3) GAUTIER, *Chimie biologique*, p. 796

190 grammes d'albumine, 90 grammes de graisses et 600 grammes d'hydrates de carbone, ce qui équivaut à une dépense de 3669 calories nettes en vingt-quatre heures, et Ricoux [1] a calculé que la ration du soldat français, en garnison, représente un apport de 55 calories brutes par kilogramme et par jour.

La dépense totale de calories par l'organisme humain peut être portée beaucoup plus loin encore. S'appuyant sur d'anciennes observations de Steinheil, de Ranke, d'Ohlmüller qui portaient sur des ouvriers fournissant surtout à certaines époques de l'année des travaux mécaniques considérables (ouvriers de ferme, briquetiers, mineurs, etc.), Rubner a trouvé que la dépense totale peut être portée jusqu'à 5119 calories nettes en vingt-quatre heures, et même jusqu'à 5360 calories, si l'on utilise les observations de Liebig sur des bûcherons travaillant, il est vrai, en plein air et par des froids vifs, ce qui ferait, pour un poids moyen de 75 kilogrammes, plus de 70 calories nettes en vingt-quatre heures. Mais c'est là une limite extrême qui doit être rarement atteinte. C. von Noorden [2], à qui l'on doit un grand nombre de travaux sur la physiologie de la nutrition de l'homme sain ou malade, évalue ainsi qu'il suit le besoin total de calories par kilogramme et pour vingt-quatre heures, chez l'homme adulte, à réserves graisseuses moyennes :

A l'état de repos [3], environ	32 à 38 calories brutes.
Pour un travail moyen	35 à 45 —
Pour un travail considérable	50 à 70 —

Il est à peine nécessaire de rappeler ici que ce surplus de calories, mis ainsi à la disposition de l'organisme, ne se retrouve pas intégralement sous la forme du travail mécanique accompli. Pour produire un travail équivalent à 25 calories [4], l'organisme mobilise *au moins* 100 calories, dont les 3/4 quittent donc l'organisme sous la forme de chaleur rayonnée au dehors. Le rendement de la machine animale n'est donc que de 1/4 à 1/5, mais il est encore meilleur que celui des meilleures machines industrielles dans lesquelles 1/8 seulement de l'énergie mise en jeu est transformé en travail.

Beaucoup de facteurs influent d'ailleurs sur ce rendement. L'expérience a montré notamment que l'individu exercé et non fatigué travaille plus économiquement qu'un autre, moins habile ou déjà fatigué, c'est-à-dire que, pour produire un travail d'une grandeur donnée, il mobilise un plus petit nombre de calories, si bien que la quantité de chaleur qui s'écoule inutilisée vers le dehors est beaucoup plus faible. Le rendement pourrait dans ces conditions s'élever jusqu'à 35 pour 100 [5].

(1) Ricoux, *Revue d'hygiène*, mars 1899.
(2) C. von Noorden, *Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel*. Berlin. 1893, 1er fascicule, p. 127.
(3) Voy. p. 78 le sens que nous donnons ici à ce mot. Il s'agit du repos au sens ordinaire du mot.
(4) Soit donc un travail de $25 \times 425{,}5 = 10\,637^{kgm}{,}5$ (l'équivalent mécanique d'une calorie étant représenté par $425^{kgm}{,}5$).
(5) Voy. Katzenstein, *Pflüger's Arch.*, t. XLIX, p. 365, 1891. — Gruber, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXVIII, p. 466, 1892.

Autres influences. — L'influence souvent admise du *travail intellectuel* sur les échanges nutritifs n'a pu être, jusqu'à présent, appuyée sur aucune observation précise. Du moins la consommation d'oxygène, pour la mesure de laquelle nous disposons de méthodes si sensibles, n'est pas modifiée par le travail psychique. Toutes les indications contraires paraissent dues à des erreurs d'observations provenant de contractions passées inaperçues (voy. la note 1 de la page 81).

La même remarque s'applique, en sens inverse, à l'influence du *sommeil*, qui agit uniquement par le repos musculaire. Lorsque à l'état de veille on s'applique à exclure toute contraction musculaire, on obtient des résultats identiques à ceux qui correspondent chez le même individu à l'état de sommeil.

§ II. — LE BESOIN DE SUBSTANCES CHIMIQUES DÉTERMINÉES

Il ne suffit pas que la ration alimentaire apporte une certaine somme d'énergie, il faut encore qu'elle fournisse en quantité convenable des substances chimiques déterminées, minérales et organiques.

On ne dira rien ici de la grandeur des besoins de l'organisme en fait de substances minérales. Le peu qu'on sait à ce sujet a été dit incidemment dans le précédent chapitre, où nous avons essayé de dresser une liste des aliments nécessaires à l'entretien de la vie. En ce qui concerne les aliments organiques, nos connaissances sont presque aussi rudimentaires. Un seul d'entre eux, l'aliment albuminoïde, a été étudié au point de vue de la grandeur du besoin de l'organisme, et sans qu'on soit arrivé encore à des résultats définitifs.

Des trois aliments organiques pratiquement étudiés aujourd'hui, l'aliment azoté est d'ailleurs le seul pour lequel cette question se pose réellement. On sait, en effet, que l'entretien de la vie est possible avec l'albumine seule; du moins l'expérience a clairement répondu en ce qui concerne le carnivore, puisque Pflüger a pu nourrir un chien (très maigre au début de l'expérience) pendant sept mois avec de la viande débarrassée de graisse, tout en faisant accomplir à l'animal un travail considérable. Cette expérience démontre nettement que l'albumine peut suffire à tous les besoins physiologiques, à la production de chaleur, à la production de graisse, puisque l'animal a engraissé, à la production d'hydrates de carbone, puisque l'animal a fourni un travail musculaire considérable, lequel consomme principalement des hydrocarbonés. Au surplus, on citera plus loin d'autres faits qui montrent que l'organisme peut, d'une part, faire du sucre et des graisses avec de l'albumine et, d'autre part, transformer le sucre en graisse et réciproquement. Il résulte de là qu'il n'y a pas lieu de se demander quelle est la quantité d'hydrocarbonés ou de graisse nécessaire à l'entretien de la vie, puisque l'albumine peut les suppléer complètement.

La question ne se présente pas, à la vérité, aussi simplement chez l'homme omnivore. Ici, le besoin total de calories ne peut pas être couvert par l'albumine seule. Il faudrait, en effet, pour fournir les 2500 calories nécessaires à un adulte d'un poids moyen, 2500 : 4,1 = 609 grammes d'albumine, soit donc près de 3 kilogrammes de chair musculaire. Or, la digestion de masses aussi considérables de viande serait sans doute difficile et ne pourrait à coup sûr être obtenue pendant longtemps. Pratiquement on constate que, dans les rations librement choisies, la quantité d'albumine ne dépasse presque jamais 200 grammes, bien que notre organisme soit capable d'en digérer et d'en détruire une quantité beaucoup plus considérable. Ces 200 grammes d'albumine représentent 820 calories, soit donc pour un besoin total de 2500 calories, environ 33 pour 100. Comme on va voir, d'autre part, que la quantité d'albumine peut être abaissée à 100 grammes et même au-dessous, ce qui représente 10 pour 100 environ de la valeur thermique totale de la ration, il suit de là que les aliments ternaires, graisses et sucres, doivent fournir environ 67 à 90 pour 100 de la quantité totale d'énergie. Or, comme notre tube digestif maîtrise facilement des quantités considérables d'hydrates de carbone et de graisses, ces 67 à 90 centièmes pourront être indifféremment fournis sous la forme de graisse ou de sucre. Ainsi avec un repas composé de lard, de beurre, de viande et de pain et renfermant 350 grammes de graisse, Rubner (¹) a mesuré une absorption de 304 grammes de ce dernier aliment, ce qui représente un apport de 2876 calories. Le même physiologiste a constaté une absorption de 585 grammes d'hydrocarbonés sur 659 grammes ingérés (sous la forme de pain noir), soit un apport de 2398 calories.

Ces chiffres montrent que si les graisses et les hydrocarbonés doivent nécessairement figurer dans notre alimentation, parce que l'albumine seule serait impuissante à couvrir le besoin total de calories, ces deux aliments peuvent se remplacer réciproquement dans les plus larges limites. Il devient inutile dès lors de se demander quelle est la grandeur du besoin minimum de l'organisme en ce qui concerne ces deux catégories de composés.

Seule la question du besoin d'albumine s'impose à l'étude.

Le besoin d'albumine.

La ration minima d'albumine. — Montrons immédiatement comment la question se présente à l'expérience. Prenons un organisme vivant avec la quantité maxima d'albumine que l'on rencontre dans les rations librement choisies, soit environ 200 grammes, plus le poids de graisse et de sucre nécessaire pour que le besoin total de calories soit couvert. Si, dans

(¹) RUBNER, *Zeitschrift für Biol.*, t. XV, p. 115.

ces conditions, on augmente la quantité d'aliments ternaires, graisses et sucres, on constate que tout l'azote ingéré sous la forme d'albumine ne se retrouve plus dans les urines; en d'autres termes, la présence de ce surplus d'aliments ternaires a permis à l'organisme d'économiser une partie de sa ration d'albumine. Celle-ci peut dès lors être diminuée, et la question se pose de savoir jusqu'à quelle limite la ration d'albumine peut de la sorte être abaissée sans que l'organisme perde plus d'azote qu'il n'en reçoit.

Que cette valeur limite existe, c'est là un fait qui est hors de doute. Si l'on supprime, en effet, les aliments azotés, l'excrétion d'azote continue, quelle que soit la masse d'aliments ternaires dont on inonde l'organisme, et bien que le besoin total de calories soit très largement couvert. La perte d'azote ainsi subie par l'organisme ne cesse que lorsqu'on introduit dans la ration une certaine quantité minima d'albumine. C'est ce minimum indispensable qu'il s'agit de déterminer [1].

Il faut remarquer tout d'abord que l'excrétion azotée à l'état de jeûne ne peut pas servir de mesure de ce minimum, car il est visible que l'albumine ainsi empruntée aux tissus est destinée surtout à parfaire la dépense totale de calories. Rubner a montré en effet que, si l'on donne une certaine quantité de sucre à un chien en état d'inanition, l'animal restreint immédiatement ses dépenses en azote. Chez l'homme, l'excrétion azotée, au deuxième jour de jeûne, atteint en moyenne, d'après Praussnitz, 13^{gr},8 d'azote, ce qui correspond à $13,8 \times 6,25 = 86$ grammes d'albumine. Or, on va voir que l'équilibre azoté peut être obtenu avec une quantité beaucoup plus faible. La question ne peut donc être résolue qu'en observant ce qui se passe chez l'homme alimenté normalement.

Ici encore, ainsi qu'on l'a vu pour la détermination du besoin total de calories, on peut ou bien observer des collectivités humaines choisissant librement leur ration, ou procéder à des expériences de nutrition avec des rations artificiellement combinées de manière à réaliser l'équilibre azoté.

En ce qui concerne d'abord le régime des habitants de l'Europe centrale et occidentale, on constate que les matières albuminoïdes interviennent pour une part considérable dans la somme totale de calories fournies. Ainsi l'ouvrier vigoureux pesant 70 kilogrammes, qui a servi aux classiques expériences de Voit et Pettenkofer, consommait, pour un travail mécanique modéré, une ration valant 3050 calories et comprenant 137 grammes d'albumine. Ces 137 grammes valant 552 calories, l'albumine apportait donc environ 18 pour 100 de la somme totale d'énergie fournie. Voit et Pettenkofer admettaient que ce chiffre pouvait être réduit, et ils ont posé, comme valeur moyenne du besoin d'albumine pour un sujet de 70 kilogrammes fournissant un travail mécanique modéré, la

[1] Pour les indications bibliographiques relatives à cette question, voy. Lapicque, *Arch. de physiol.* (5), t. VI, p. 596, 1894. — Lapicque et Richet, art. Aliments du *Dict. de physiol. de Ch. Richet.*

quantité de 118 grammes, soit donc $1^{gr},7$ d'albumine par kilogramme de poids vif.

On remarquera que ce chiffre représente la quantité d'albumine ingérée, et non point celle qui arrive réellement à l'absorption. La correction à faire intervenir de ce chef, et qui est d'environ un dixième à retrancher, fournit un chiffre net de $1^{gr},5$ d'albumine par kilogramme (voy. aussi p. 148).

Des observations très nombreuses ont montré que c'est là en effet à peu près la règle du régime européen [1].

Ce chiffre de 118 grammes, proposé par Voit, a donc été adopté par la majorité des physiologistes, surtout en Allemagne, comme représentant la règle normale du régime de l'homme, et cette règle avait si bien pris la forme d'un dogme, que l'on calculait avec inquiétude et surprise le nombre énorme de kilogrammes de pommes de terre ou de riz qu'un Irlandais ou un Japonais devait consommer en vingt-quatre heures pour trouver les 118 grammes d'albumine considérés comme indispensables. Lapicque rappelle à ce propos que les médecins japonais, élevés à l'école de la physiologie allemande, ont craint que leurs soldats ne périssent d'inanition, si on les nourrissait comme avaient vécu tous les Japonais jusque-là, et l'on a cherché des régimes nouveaux qui, en fait, ne valaient pas le pur et simple régime japonais, comme le démontrent les recherches de Mori et de ses collaborateurs.

Lorsqu'on examine en effet le régime alimentaire de certaines populations de l'Asie et de l'Afrique, on constate que la ration adoptée est loin de contenir les 118 grammes réclamés par l'école allemande. Si l'on trouve cette quantité d'albumine dans la ration des Européens, cela tient sans doute à ce fait que l'aliment naturel *végétal*, qui fait la base de la nourriture européenne, le grain de nos céréales, est déjà par lui-même relativement riche en azote, même si l'on écarte tout appoint d'aliment animal. Or, comme le fait remarquer très justement Lapicque, à qui nous empruntons cette discussion, les peuples se nourrissent de ce qu'ils ont, et, là où l'aliment principal est plus pauvre en azote que nos céréales, on trouve des populations dont la ration est loin de contenir 118 grammes et même 100 grammes d'albumine, et qui cependant vivent, travaillent et se reproduisent avec un régime qui vraisemblablement est le même depuis des siècles. Tel est le cas des populations d'une partie de l'Afrique et de celles des vastes régions de l'extrême Orient qui se nourrissent respectivement de *durrha* (*Sorghum vulgare*) et de riz, aliments bien

(1) Il semble pourtant que, pour nos populations françaises, ce chiffre soit un peu élevé. Du moins les nombreux dosages d'azote total que j'ai eu l'occasion de faire dans l'urine des vingt-quatre heures chez des adultes bien portants, menant une existence d'une activité moyenne et choisissant librement leur nourriture, ne m'ont indiqué que très exceptionnellement une désassimilation de $1^{gr},5$ d'albumine par kilogramme de poids vif. Le plus souvent les résultats oscillaient entre 1 gramme et $1^{gr},3$. Des observations très étendues, comme celles qu'a faites par exemple von Rechenberg, sur toute une population de tisserands, nous manquent encore en France.

moins riches en azote que nos céréales. Ainsi, d'après les analyses faites sur les lieux par Lapicque, la ration quotidienne des Abyssins représente 2000 à 2200 calories et contient 50 grammes d'albumine, et celle des Malais fournit à peu près le même nombre de calories avec 60 grammes d'albumine. Par kilogramme de poids vif, il vient pour les Abyssins $0^{gr},96$, et pour les Malais $1^{gr},15$ d'albumine ingérée.

Ces résultats sont confirmés par de nombreuses expériences de nutrition faites dans ces dernières années, et dans lesquelles l'équilibre azoté a été obtenu et maintenu pendant un certain nombre de jours, avec des rations beaucoup moins riches en albumine. Ces résultats d'*expérience* sont réunis dans le tableau ci-dessous que nous empruntons à Lapicque, et où se trouvent consignés également les résultats d'*observation* rapportés plus haut.

	Poids en kilogrammes.	Albumine consommée en grammes.	Nombre total de calories dépensées.	Albumine par kilogr. de poids vif en grammes.
L'ouvrier de Voit et Pettenkofer	70	118	3054	1,69
Hirschfeld	73	59	3318	0,60
Kumagava	48	54,7	2478	1.14
Peschel	77	33	3650	0,42
Breisacher	55	67,8	2867	1,23
Soldat japonais, d'après R. Mori, etc.	59	60 (1)	2579	1,01
Étudiant japonais, d'après Tsuboi et Murato	46	52	2355	1,19
Sujet n° 2 de Lapicque et Marette	73	57	3027	0,78
Abyssin, d'après Lapicque	52	50	2000	0,96
Malais, d'après Lapicque	52	60	2072	1,15

On voit que la quantité d'albumine consommée par kilogramme de poids vif a pu être abaissée jusqu'à $0^{gr},78$, $0^{gr},60$ et même $0^{gr},42$. Il est vrai que la durée des expériences qui ont fourni ces chiffres ne dépasse pas en général quelques jours. Celle de Breisacher est la seule qui ait été poussée jusqu'à trente-trois jours, et précisément elle a fourni un chiffre d'albumine assez élevé. Il n'est pas démontré que des rations ne contenant, par exemple, que de $0^{gr},42$ à $0^{gr},75$ d'albumine par kilogramme, pourraient être continuées pendant longtemps sans dommage pour l'individu et sans déchéance pour la race. Les régimes librement choisis donnent sous ce rapport des indications plus sûres que les rations d'expériences. Or, on remarquera que les étudiants japonais observés par Tsuboi et Murato, les Abyssins et les Malais étudiés par Lapicque, ont fourni *un chiffre très voisin de 1 gramme d'albumine par kilogramme de poids vif*, résultat que l'on peut, avec Lapicque, adopter jusqu'à nouvel ordre, comme représentant la *quantité d'albumine qui doit être ingérée avec la ration quotidienne.*

C'est là un minimum pratique, celui qu'il convient de poursuivre et de réclamer dans la vie courante, mais ce n'est point le minimum physiologique que nous cherchions. Tout ce qu'on peut affirmer, c'est qu'il est

(1) Chiffre suffisant déduit du chiffre surabondant observé.

[*E. LAMBLING.*]

certainement inférieur à 1 gramme, puisque nous n'avons compté que la quantité d'albumine ingérée, non point celle qui arrive réellement à l'absorption. Et la quantité ingérée elle-même n'est à son tour connue que par une analyse de la ration, sur le caractère d'approximation de laquelle on a déjà insisté plus haut (voy. p. 28).

Concluons donc que la valeur exacte du besoin minimum d'albumine n'est point encore déterminée.

La ration d'albumine la plus avantageuse. — Causes du besoin d'albumine. — Il y a lieu de se demander en outre quelle est la ration d'albumine la plus avantageuse pour l'individu et pour la race. A se maintenir d'une manière habituelle trop près de la limite inférieure de la ration d'albumine, ne place-t-on point l'individu, et à la longue toute la race, dans des conditions de lente déchéance organique?

Précisons bien la question. Voilà un organisme adulte, arrivé à la période d'état, et qui, avec une ration valant 2500 calories, couvre son besoin total d'énergie. Dans cette ration la quantité d'albumine pourra varier, je suppose entre 70 grammes, grandeur du besoin minimum, et 200 grammes, poids maximum d'albumine que le tube digestif du sujet est capable de maîtriser, le complément à 2500 calories étant fourni chaque fois par des quantités convenables de graisses et de sucres. Où se trouve entre ces deux extrêmes la ration d'albumine la plus favorable à un bon entretien de l'organisme? Telle est la question que l'on doit se poser.

Tout d'abord l'expérimentation physiologique n'a pu répondre très clairement à la question. Les recherches de Munk et Rosenheim ont démontré à la vérité que certains régimes pauvres en albumine exercent chez le chien une influence pernicieuse sur la santé, mais on vu ailleurs combien l'interprétation de ces résultats est difficile, surtout si on voulait conclure du chien *carnivore* à l'homme *omnivore* (voy. p. 50).

Quant aux expériences faites sur l'homme avec des régimes ne contenant que le strict nécessaire d'albumine (voy. plus haut), la plus longue, qui est celle de Breisacher, n'a duré que trente-trois jours, et rien ne prouve que ce régime pourrait être prolongé indéfiniment sans dommage pour la santé. Le contraire d'ailleurs n'est pas mieux démontré.

Restent donc les renseignements fournis par l'observation de collectivités humaines choisissant librement leur nourriture. Ici nous avons montré que si les populations de l'Europe occidentale consomment en général 1 gr., 7 d'albumine brute — et même davantage — par kilogramme et en 24 heures, on trouve ailleurs, dans l'Orient notamment, des populations qui vivent avec 1 gramme d'albumine par kilogramme et même moins sans que leur vigueur et leur résistance paraissent moindres que celles des Occidentaux [1]. Le problème physiologique demeure donc entier. Tout

[1] On a souvent opposé, il est vrai, l'énergie, l'ascendant moral de la poignée d'Anglais qui maintiennent aux Indes la domination britannique, à l'apathie, à la médiocre résistance des 200 millions d'Indous, et l'on a cherché l'explication de la supériorité des premiers dans l'élan,

ce que l'on peut dire, c'est que dans nos populations européennes la quantité d'albumine que l'on trouve dans les rations librement choisies par des collectivités vigoureuses est en général supérieure à la ration minima nécessaire pour obtenir, dans les expériences physiologiques, l'équilibre azoté, et que là où la ration azotée est plus faible, plus voisine du minimum en question, on est le plus souvent en présence de populations ou de catégories sociales misérables et médiocrement résistantes. Mais n'est-ce point dépasser les faits que d'accorder, dans l'explication de phénomènes aussi complexes, une importance trop considérable à la ration d'albumine ([1]).

Quant à la *cause du besoin d'albumine*, elle reste absolument mystérieuse. Les pertes d'azote que subit l'organisme par les déchets épidermiques, le mucus nasal, les déchets de sécrétion et de desquamation du tube digestif sont tout à fait minimes et sont couvertes par une infime fraction de notre ration azotée. Quelles sont alors ces fonctions de l'organisme qui nécessitent la destruction quotidienne de cette centaine de grammes d'albumine? C'est ce qu'on ignore encore entièrement (voy. p. 150).

Comme le dit très bien Lapicque, nous ne connaissons donc du besoin d'albumine pas plus la grandeur exacte que la cause.

§ III. — CONTRIBUTION DE CHACUN DES ALIMENTS SIMPLES DANS L'APPORT TOTAL D'ÉNERGIE

On vient de voir que, lorsqu'il y a apport d'un certain minimum d'aliments azotés, et soit à peu près 1 gramme d'albumine par kilogramme de poids vif, il suffit de fournir le surplus d'aliments ternaires nécessaires pour que le besoin total de calories soit couvert, ce surplus pouvant être apporté d'ailleurs par les proportions les plus variables de graisses ou d'hydrocarbonés. C'est là le tableau schématique de nos besoins alimentaires tel que nous le réalisons dans nos expériences de laboratoire. Mais, dans la vie ordinaire, comment les choses se passent-elles, et comment les hommes, uniquement guidés par leur instinct, réalisent-ils leur entretien alimentaire? Puisqu'ils vivent, durent et se reproduisent, c'est que, dans les conditions si différentes à tant d'égards où ils se trouvent placés,

l'énergie physique et morale que semble assurer en général une alimentation à régime carné prédominant. Mais c'est là pour des phénomènes sociaux et politiques infiniment complexes une explication bien simpliste. Sans doute c'est avec une alimentation fortement animale que l'on obtient en général de nos populations occidentales le maximum de résistance et d'efforts physiques, mais il serait facile de citer telles collectivités de l'Extrême-Orient ou de l'Afrique qui, malgré une alimentation plutôt végétale, manifestent une énergie et une vigueur physiques et morales considérables.

([1]) Il y a pourtant quelques faits qui plaident en faveur d'une action spécifique des rations d'albumine largement établies, mais que les limites de ce travail ne nous permettent pas d'exposer ici. Le lecteur en trouvera l'indication dans l'*Encyclopédie chimique de Frémy*, Lambling, *Les échanges nutritifs*, au chapitre consacré à l'étude de la ration d'entretien, p. 461 et 455.

et à travers les difficultés si variables qu'ils doivent vaincre pour conquérir leur subsistance, ils ont atteint l'état d'entretien qui, au moins dans une certaine mesure, convenait à chaque cas. Quel est cet état, ou, en termes plus précis, à l'aide de quelles proportions relatives d'albumine, d'hydrates de carbone et de graisse, les hommes couvrent-ils, selon les circonstances, leurs besoins alimentaires?

C'est ici qu'apparaît nettement combien la notion des aliments isodynames de Rubner a éclairé d'une vive lumière tout le problème de la physiologie de la nutrition. Avant l'acquisition de cette notion, il eût été presque impossible d'aborder le problème que l'on vient de poser. Soit en effet deux individus qui vivent l'un, avec 120 grammes d'albumine et 269gr,7 de graisse, et l'autre avec la même quantité d'albumine, plus 611gr,7 d'hydrocarbonés. A ne comparer que les poids des aliments, on verrait que l'albumine ingérée représente dans le premier cas 30 pour 100 et dans le second cas 16 pour 100 du poids de la ration. Comment pourrait-on croire qu'en dépit de ces apparences l'albumine joue de part et d'autre le même rôle et a la même importance? Introduisons au contraire la considération des valeurs calorifiques, et il vient :

I.		II.	
Albumine. . .	120 × 4,1 = 492 cal.	Albumine. . .	120 × 4,1 = 492 cal.
Graisse. . . .	269,7 × 9,3 = 2508 —	Hydrocarbonés.	611,7 × 4,1 = 2508 —
Total	3000 cal.	Total	3000 cal.

L'albumine a donc, en réalité, apporté, de part et d'autre, la même proportion, soit 16,4 pour 100 de la quantité totale d'énergie dépensée, le surplus, soit 83,6 pour 100, étant fourni par des quantités isodynames de graisse ou de sucre.

Rubner a calculé de la sorte l'apport d'énergie de chaque catégorie d'aliments dans la ration observée chez des individus appartenant à des catégories sociales de moins en moins élevées et fournissant un travail de plus en plus pénible. Le tableau suivant résume les résultats obtenus(1). La première indication est relative à l'état d'inanition, dont il était intéressant de rappeler ici les caractéristiques.

Individus observés.	Sur 100 calories fournies, l'organisme en a trouvé : dans l'albumine.	dans la graisse.	dans les hydrates de carbone.
Inanition.	12,1	87,9	»
I. Jeunes médecins, intendant.	19,2	29,8	51,0
II. Homme de peine, menuisier, ouvrier moyen de Playfair, de Moleschott, etc., soldat. . .	16,7	16,3	66,9
III. Ouvriers fournissant un travail considérable.	18,8	17,9	63,3
IV. Mineurs, briquetiers, ouvriers de ferme. . .	13,4	21,2	65,5
V. Bûcherons.	8,5	38,7	52,8

(1) Rubner, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXI, p. 309, 1885. — Les tableaux complets de Rubner se trouvent reproduits dans l'ouvrage déjà cité de Lambling, p. 466.

En ce qui concerne d'abord les *matières albuminoïdes*, on voit que la proportion relative des calories fournies par cet aliment va en diminuant au fur et à mesure que l'on descend dans le tableau. Cela tient d'abord à ce fait que, dans les classes aisées, on s'adresse de préférence à l'alimentation animale, c'est-à-dire que l'on consomme des poids absolus d'albumine plus grands que dans les classes moins fortunées. Comme, d'autre part, les individus riches, à raison du moindre travail mécanique qu'ils fournissent, se contentent d'une somme totale de calories moindre que celle qui est nécessaire à un ouvrier, la proportion relative des calories empruntées à l'albumine se trouve encore augmentée de ce fait pour la classe bourgeoise, comme elle se trouve diminuée pour la même raison chez la classe ouvrière.

La consommation des *graisses* donne lieu à des observations analogues. En la mesurant toujours d'après le nombre relatif de calories fournies, on voit qu'elle est plus forte dans les classes aisées (catégorie I) que chez les individus moins favorisés (catégorie II), ce qui correspond à des différences bien connues dans les habitudes culinaires de ces deux catégories. Puis la consommation relative de graisse se relève, pour atteindre et dépasser finalement celle des classes aisées (catégorie V : bûcherons). Ce fait s'explique sans effort. L'ouvrier emprunte le surplus d'énergie que réclame la dépense en travail mécanique aux aliments hydrocarbonés (amidon du pain, fécule de la pomme de terre, etc.), dont il ingère des quantités croissantes à mesure qu'augmente le travail à fournir. Mais il arrive un moment où le volume de la ration devient très considérable et ne pourrait plus être augmenté davantage, sans qu'il s'ensuive une surcharge exagérée du tube digestif, devenu impuissant à maîtriser une masse aussi considérable. L'aliment gras intervient alors comme un complément extrêmement précieux, puisque, à l'avantage qu'assure aux corps gras leur valeur calorifique considérable (voy. p. 28), s'ajoute encore ce fait que ces corps sont ingérés à peu près à l'état de pureté (beurre, huiles, graisses animales). Ils représentent donc, à masse égale, un apport d'énergie bien plus considérable que les autres aliments. Ainsi l'organisme trouve :

Dans 100 grammes de viande maigre à 21 pour 100 d'albumine.	86 cal.
Dans 100 grammes de pain à 8 pour 100 d'albumine et 55 pour 100 d'amidon	258 —
Dans 100 grammes de beurre à 85 pour 100 de graisse pure. .	790 —

Enfin les *hydrates de carbone* fournissent la majeure partie (de 51 à 67 pour 100 environ) de l'énergie dépensée par l'organisme. Abondamment représentés dans les aliments végétaux, qui sont les moins coûteux, ils sont la source principale à laquelle l'ouvrier emprunte la somme d'énergie dont il a besoin. Mais on vient de voir que, lorsqu'il y a travail forcé, les hydrocarbonés ne suffisent plus et qu'un surplus de calories doit être fourni par les graisses. C'est pourquoi nous voyons la

grandeur *relative* de l'apport en hydrates de carbone tomber à 52,8 pour 100, pour la dernière catégorie (bûcherons).

En ce qui concerne l'*influence de l'âge*, on ne constate, d'après Rubner [1], aucune différence sensible dans la composition de la ration du *vieillard* et de celle de l'ouvrier moyen de la catégorie II; mais, dans l'alimentation du nourrisson et de l'enfant, on relève des particularités caractéristiques.

Pour le *nourrisson*, il suffit de se reporter à la composition du lait qu'il consomme. Rubner en déduit les apports relatifs que voici :

	Calories.
Albumine.	18,7 pour 100.
Graisse.	52,9
Sucre de lait	28,4 —

Ce qui frappe immédiatement, c'est le rôle prépondérant des graisses dans l'apport total des calories. On saisit là un phénomène analogue à celui que nous constations plus haut pour les ouvriers à travail forcé (catégorie V), à savoir que l'organisme emprunte le surplus considérable de calories dont il a besoin à l'aliment dont le pouvoir thermique est le plus considérable, à la graisse. Mais ici ce n'est pas un travail mécanique forcé qui exige ce surplus de calories, ce sont les besoins de la calorification générale, l'enfant devant produire par unité de poids deux à trois fois plus de chaleur que l'adulte (voy. p. 74).

L'aliment gras nous apparaît donc ici comme remplissant surtout le rôle thermogène que lui assignait jadis, d'une manière trop étroite, la théorie de Liebig. Notons encore dans le même ordre d'idées l'énorme richesse en corps gras du lait de baleine, dans lequel Purdy [2] a trouvé *jusqu'à 40 pour 100 de graisse* (le lait de vache en contient 3,7 pour 100 environ), fait que Fick rapproche, sans doute avec raison, des pertes énormes de chaleur que doit subir dans les eaux glacées des mers polaires le nouveau-né de la baleine.

Pendant la *seconde enfance*, les graisses continuent à participer encore très largement à l'apport total en calories. On peut calculer, notamment d'après les observations faites par Camerer [3], pendant des périodes très longues, sur ses propres enfants, et en particulier sur un enfant de quatorze ans, les apports moyens que voici : albumine, 13^{cal},5; graisse, 32^{cal},1; hydrocarbonés, 54^{cal},6 sur 100 calories fournies. Ce n'est que plus tard que les hydrates de carbone tendent à prendre une place pré-

(1) Pour les données numériques, voy. dans l'*Encyclopédie chimique de Frémy*, LAMBLING, *Les échanges nutritifs*, p. 468.

(2) Cité d'après FICK, *Maly's Jahresb.*, t. XXII, p. 33, 1892.

(3) CAMERER, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXIX, p. 398 et 227, 1893.

pondérante, comme le montre le tableau suivant emprunté à Rubner (*loc. cit.*).

Individus observés.	Sur 100 calories fournies, l'organisme en a trouvé : dans l'albumine.	dans les graisses.	dans les hydrocarbonés.
Nourrissons	18,7	52,9	28,4
Enfants	16,6	31,7	51,5
Adultes	16,7	16,3	66,9
Vieillards.	17,4	21,8	60,7

§ IV. — QUELQUES DÉDUCTIONS PRATIQUES

Des déterminations de ce genre auraient sans doute besoin d'être reprises et contrôlées par un plus grand nombre d'observateurs ; mais, quelque reproche qu'on puisse leur adresser encore, elles n'en permettent pas moins dès à présent des conclusions importantes au point de vue médical.

1° L'observation qui se présente tout d'abord est relative au *rôle secondaire que joue, en somme, l'albumine dans le bilan total des recettes et dépenses en énergie de l'organisme*. Certes l'aliment azoté conserve, à côté des deux autres, cette position particulière qu'on lui reconnaît depuis les recherches de Magendie et la théorie de Liebig ([1]). Le besoin impérieux d'un certain minimum d'albumine, que nous avons constaté plus haut, démontre suffisamment le rôle essentiel joué par cet aliment. Mais ne peut-on pas dire que, sous l'influence des idées de Liebig, la nutrition azotée a pris dans les préoccupations des médecins une place exagérée? Lorsqu'il s'agit de refaire l'organisme affaibli d'un convalescent ou d'un anémique, il semble que l'on ait cause gagnée, lorsqu'on a réussi à assurer au malade un apport aussi large que possible d'aliments azotés. Certes une absorption abondante de matériaux albuminoïdes est un côté capital de la nutrition ([2]). Il est essentiel de consommer assez d'aliments azotés pour être sûr de toujours atteindre, et même de largement dépasser le minimum d'albumine indispensable, mais *à condition que l'on tienne compte en même temps de la grandeur du besoin total de calories.*

Or, il importe de bien se pénétrer de ce fait que les albumines ne peuvent jamais couvrir qu'une assez faible fraction de ce besoin, tant chez l'homme bien portant que chez le malade.

Chez l'homme bien portant, les tableaux de Rubner montrent que l'albumine n'apporte d'ordinaire que de 10 à 20 pour 100 de la quantité totale d'énergie nécessaire, et il est facile de se rendre compte que, même en poussant la consommation d'albumine jusqu'aux limites extrêmes tolé-

([1]) Voy. p. 15.
([2]) Voy. notamment, au sujet de la régénération des lésions chez les convalescents, p. 126.

rées par le tube digestif, on reste encore bien loin d'avoir satisfait au besoin total. En effet, en dehors de quelques tours de force observés çà et là, la quantité d'albumine consommée en vingt-quatre heures dépasse rarement 200 grammes, valant 820 calories, ou, pour un besoin total de 2500 calories, 33 pour 100. Il resterait donc toujours à fournir la différence, soit 67 pour 100, du besoin total. Mieux vaut, par conséquent, comme le dit C. von Noorden, une alimentation renfermant un peu moins d'azote ([1]), mais couvrant largement le besoin total de calories, que des rations azotées surabondantes, accompagnées de quantités d'aliments ternaires (sucres et graisses) insuffisantes pour parfaire la somme totale de calories nécessaires.

En ce qui concerne les malades, le même raisonnement subsiste pleinement. On a beau gaver un convalescent de viande râpée et lui assurer de la sorte une ration azotée très largement établie; l'organisme n'en restera pas moins en déficit, si le complément de calories nécessaire n'est pas fourni par une quantité suffisante de graisse et de sucre. Et cet avertissement tire dans l'espèce plus de force encore de cette constatation, à savoir que chez beaucoup de malades une alimentation où prédomine trop fortement l'albumine n'est que difficilement acceptée, tandis que les hydrates de carbone et les graisses, sous la forme de crème, de beurre, de sucre, d'amidon, se prêtent à des formes culinaires variées et en général facilement acceptées par les malades et les enfants (voy. plus bas).

2° Un deuxième fait corrélatif du précédent et que mettent en pleine lumière les tableaux de Rubner est *l'appoint considérable représenté par les hydrates de carbone dans l'apport total de calories*. Ces aliments nous fournissent de 50 à 70 pour 100 de l'énergie que nous dépensons.

Tirons de là un premier enseignement qui sera développé plus loin (p. 120). C'est l'énormité de la brèche que l'on fait dans la ration d'un glycosurique, auquel on supprime brusquement la presque totalité de ses hydrates de carbone. On lui enlève ainsi plus de 50 pour 100 de la somme totale d'énergie dont il a besoin, et nous verrons combien il est difficile, avec les deux aliments restants, de combler d'une manière durable le déficit ainsi créé.

D'une manière générale, il importe de ne point perdre de vue l'importance considérable des hydrates de carbone. Il ne manque point de médecins qui, d'une manière plus ou moins confuse, considèrent les « sucreries » comme des consommations d'agrément ayant peu de valeur alimentaire. Il ne faudrait pas oublier pourtant que chaque gramme de sucre représente environ 4 calories. Les 15 grammes de sucre que nous mettons dans une tasse de café noir représentent donc un apport de 60 calories, tandis que le blanc d'un œuf de grosseur moyenne ne fournit que 20 à 25 calories.

([1]) Sans cependant tomber, bien entendu, au-dessous du minimum indispensable.

Les plats sucrés dans lesquels les hydrates de carbone sont associés à des quantités souvent assez considérables de graisses sont une ressource précieuse quand il s'agit d'alimenter des malades ou des convalescents. Ainsi une crème à la vanille faite avec 1 litre de lait, 8 jaunes d'œufs, et 200 grammes de sucre représente, par 100 grammes, un apport de 146 calories environ, dont 17 seulement proviennent des albuminoïdes et 129 des graisses et des sucres. La même somme totale de calories serait fournie par 178 grammes de viande (crue) environ, souvent bien plus difficiles à faire accepter qu'une crème.

5° En ce qui concerne enfin les *graisses*, on a fait ressortir plus haut (p. 91) combien leur valeur calorifique considérable et l'état de pureté relatif dans lequel ils sont consommés assurent à ces aliments, en ce qui concerne les apports d'énergie, une supériorité marquée sur les albumines et les sucres. Chez un convalescent pesant 50 kilogrammes, et qui doit satisfaire à un besoin total de $50 \times 35 = 1750$ calories, 100 grammes de beurre, valant environ 800 calories, couvrent à eux seuls près de la moitié du besoin total.

On remarquera enfin qu'au point de vue de la physiologie des excrétions les graisses et les substances hydrocarbonées ont une tout autre signification que les albumines. Les premières ne donnent guère d'autres produits de désassimilation que l'acide carbonique et l'eau; les secondes au contraire fournissent non seulement de l'urée, de l'acide urique et tous les corps uroxanthiques, mais encore un nombre considérable d'autres produits azotés (leucomaïnes, ptomaïnes, etc.), ou non azotés (acide acétylacétique, acétone, acides aromatiques, etc.) [1]. Parmi ces corps figurent vraisemblablement la plupart des substances toxiques des urines normales ou pathologiques, et dont l'élimination régulière constitue un côté si important de la physiologie des organes d'excrétion. Bien que nous ne sachions encore que fort peu de choses sur la formation de tous ces corps, il est pourtant logique d'admettre que, dérivant des matières albuminoïdes, ils sont formés en quantités d'autant plus considérables que l'alimentation est plus riche en albumine [2]. C'est là une raison de plus pour ne demander aux aliments azotés que ce qui est nécessaire pour satisfaire le besoin d'albumine, en empruntant aux hydrocarbonés et aux graisses le reste des calories réclamées par l'organisme. Si 100 grammes de matières protéiques suffisent pour couvrir largement le besoin d'albumine d'un individu à l'état d'entretien, il est inutile, et il peut être nuisible, à un moment donné, de lui en fournir habituellement 150, puisqu'on hausse ainsi de

(1) Voy. p. 169 et 174.

(2) Il n'en est pas toujours nécessairement ainsi. L'acétone et l'acide acétylacétique ou diacétique — deux corps qui résultent visiblement de la désassimilation des matières albuminoïdes — n'apparaissent en abondance dans l'urine que lorsqu'il y a fonte d'albumine *protoplasmique*, comme dans l'inanition totale ou partielle, par exemple. Mais, dans le cas où le besoin total de calories est couvert, on a pu pousser les doses d'albumine *alimentaire* jusqu'à 180 grammes (C. von Noorden), sans trouver dans l'urine autre chose que les traces normales d'acétone.

50 pour 100 la masse des déchets azotés et le travail du rein, et que les $50 \times 4,1 = 205$ calories apportées par ce surplus de 50 grammes d'albumine peuvent être beaucoup plus simplement demandées à un surplus de 22 grammes de graisses par exemple.

§ V. — SIGNIFICATION D'UN CERTAIN NOMBRE D'AUTRES COMBUSTIBLES

On a raisonné jusqu'à présent comme si l'organisme ne consommait que des albumines, des graisses et des hydrates de carbone. On a déjà vu qu'il n'en est rien et que nos aliments contiennent un grand nombre d'autres matériaux organiques (voy. p. 9 et 50). Pour les uns, tels que les nucléines, les lécithines, etc., on n'est point fixé encore sur la réalité de leur absorption ou sur leurs destinées dans l'organisme, et toute discussion sur le rôle de ces matériaux dans l'apport d'énergie serait par conséquent prématurée. Au surplus, ces substances, toujours ingérées en petites quantités, sont plus importantes probablement au point de vue qualitatif, c'est-à-dire en tant que matériaux spéciaux, qu'au point de vue quantitatif. Pour d'autres, au contraire, telles que la gélatine, et mieux encore l'alcool, le problème présente un intérêt pratique, immédiat. Ces substances sont consommées en quantités souvent considérables, et leur destruction dans l'organisme est accompagnée d'un effet thermique important. La question se pose donc de savoir si l'organisme retire quelque profit de ces transformations, ou, en termes plus précis, si *ces substances peuvent être substituées à des quantités isodynames de graisses ou de sucres*, par exemple.

Cette question se présente avec un intérêt tout particulier pour les peptones, la gélatine et l'alcool.

Peptones. — La question de la valeur alimentaire de la peptone a été abordée pour la première fois en 1874 par Plosz, puis ces essais ont été repris, avec une technique de plus en plus sûre, par Maly, Plosz et Gyergyai, Adamkiewicz, Zuntz, Munk, Pfeiffer. Ces expériences ont montré nettement que l'on peut, dans une ration, remplacer une partie de l'albumine par des peptones sans que l'équilibre azoté soit rompu. Mais comme, dans tous ces essais, l'apport d'albumine a été pris sensiblement au-dessus de la ration minima, le résultat que l'on vient d'énoncer ne prouve pas que la peptone soit capable de préserver l'organisme des pertes d'azote, là où la ration d'albumine est prise au-dessous du minimum indispensable.

Là est en effet le nœud de la question. Soit un adulte de 70 kilogrammes, dont le besoin minimum est couvert par 70 grammes d'albumine. Supposons qu'on lui donne une ration contenant 100 grammes d'albumine, plus la quantité d'aliments gras et hydrocarbonés nécessaire pour satisfaire le besoin total de calories. Cet organisme se mettra avec

cette ration en équilibre azoté ([1]). Mais on peut dire que, sur les 100 grammes d'albumine, 70 seulement sont indispensables en tant qu'albumine, en tant qu'amide; les 30 autres ne jouent dans la ration que le rôle de combustible servant à parfaire la somme totale de calories. On conçoit que ceux-là puissent être remplacés par la peptone. Mais le résultat peut être tout autre si, après avoir obtenu l'équilibre azoté avec le minimum indispensable de 70 grammes, on remplace une fraction notable de ces 70 grammes par de la peptone. Sur ce point, les expériences que l'on a citées plus haut ne donnent aucune indication.

Cette lacune a été comblée par une série d'essais très bien conduits, institués par O. Deiters ([2]) sous la direction de C. von Noorden, et qui ont démontré que chez des sujets en état d'équilibre azoté, avec une ration d'entretien renfermant de 75 à 80 grammes d'albumine, on peut remplacer de 63 à 69 pour 100 de l'azote albuminoïde par de l'azote emprunté à la peptone, sans que l'équilibre azoté soit rompu. Pourtant, la question reste encore obscure sur plus d'un point, puisque les peptones commerciales qui ont servi à ces expériences sont en réalité un mélange d'albumoses et de peptone vraie, au sens que Kühne donne à ce mot. Il faudrait donc reprendre ces expériences avec les diverses albumoses et la peptone vraie, isolées à l'état de pureté. Les essais de Pollitzer et de Gerlach ([3]), effectués dans ce sens, ne fournissent encore qu'une première indication.

Gélatine. — Depuis l'époque où Papin (1682) a montré la manière d'amollir et de cuire les os à l'aide du digesteur qui porte son nom, et plus spécialement depuis l'époque où Proust, d'Arcet, Pelletier et Cadet de Vaux perfectionnèrent, à la fin du siècle dernier, les procédés d'extraction de la gélatine des os, la valeur nutritive de cette substance a été l'objet de longues controverses. Par deux fois, au cours du siècle, l'Académie des sciences chargea une commission d'étudier cette importante question : dans plusieurs hôpitaux de Paris, dans des ateliers (notamment à la Monnaie des médailles), la gélatine fut employée à l'alimentation sur une vaste échelle; enfin un grand nombre d'expérimentateurs, Donné, Gannal, Williams Edwards, Magendie (qui fut rapporteur de la deuxième commission de la gélatine) s'appliquèrent à l'étude de ce problème. Il serait trop long de dire ici pourquoi ces recherches ne pouvaient aboutir à une solution définitive, et quelles étaient les notions dont la méconnaissance empêchait de donner au problème expérimental sa véritable position. Disons seulement que c'est par les recherches de Bischoff et Voit,

([1]) Voy. p. 111 la loi physiologique de l'*équilibre azoté*.

([2]) O. Deiters, *Ueber die Ernährung mit Albumose-Pepton*, publié dans C. von Noorden, *Beiträge z. Lehre vom Stoffwechsel*, 1er fascicule. Berlin, 1892, p. 47. Ce mémoire contient un exposé complet de toutes les recherches antérieures.

([3]) Pollitzer, *Pfluger's Archiv*, t. XXXVII, p. 301; Gerlach, cité d'après Deiters, *Op. cit.*, p. 34, et *Maly's Jahresb.*, t. XXI, p. 4. — Voy. aussi l'étude d'ensemble de Romme, *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 30 mai 1899, et la note 2 de la page 19.

[E. LAMBLING.]

et surtout par celles de Voit, que la valeur nutritive spéciale de la gélatine fut bien démontrée ([1]).

Un premier fait capital est celui-ci. Quelle que soit la quantité de gélatine ingérée, soit seule, soit avec des quantités quelconques d'hydrocarbonés et de graisse, jamais on n'obtient l'équilibre azoté. Toujours l'organisme est obligé de sacrifier en sus une partie de son albumine. Ainsi en donnant à un chien 50 grammes de graisse et 557 grammes d'osséine sèche, qui dans l'espèce a la même signification que la gélatine, son produit de transformation sous l'action de l'eau bouillante, Voit a vu l'excrétion d'urée portée jusqu'à 115 grammes par jour, mais l'animal perdait néanmoins de son albumine corporelle.

Mais si la gélatine ne peut entièrement remplacer l'albumine, *elle peut suppléer une fraction importante de celle-ci*. C'est ce qui ressort nettement des nombreuses expériences de Voit sur le chien. On n'insistera pas davantage sur cette question ([2]). Notons seulement que les quantités de gélatine toujours assez faibles que contient notre alimentation habituelle ou que la cuisson y développe peuvent être pratiquement comptées comme de l'albumine.

Alcool. — Il est bien démontré aujourd'hui que l'alcool introduit dans l'organisme en quantités par trop considérables est brûlé dans la proportion des neuf dixièmes ([3]). L'effet thermique concomitant est considérable, puisqu'il est de 7 calories par gramme. Pour un litre de vin à 10 pour 100 d'alcool environ, il vient donc à peu près 700 calories, soit à peu près le quart de la quantité totale d'énergie dépensée dans les 24 heures. Il serait donc très important de savoir si cette chaleur sert à l'organisme. En d'autres termes, l'introduction de l'alcool dans une ration d'entretien permet-elle de supprimer une quantité isodyname de graisse ou de sucre, sans que la ration cesse d'être suffisante? C'est là la forme la plus précise que l'on puisse donner à ce problème tant agité de la *valeur alimentaire* de l'alcool ([4]).

Et d'abord l'expérience a montré que l'*alcool ajouté à une ration suffisante provoque l'engraissement*. Ainsi Strassmann ([5]) a pu extraire du corps de chiens dont la ration avait été additionnée d'alcool des quantités de graisse s'élevant par exemple à 355 et 375 grammes, tandis que le chien témoin, de la même portée, et qui avait reçu une ration identique mais sans alcool, n'en donnait que 138. Ce résultat s'interprète le plus aisément en admettant que l'alcool a éliminé du champ des réactions

([1]) Voit a réuni dans son grand ouvrage sur les échanges nutritifs un historique très complet de cette question de la gélatine (Voit, *Physiol. d. allg. Stoffwechsels u. d. Ernährung*, in *Hermann's Handb. d. Physiol.*, Leipzig, 1881, t. VI, 1re partie, p. 396 et 125).

([2]) Voy. aussi le travail plus récent de Munk (*Pflüger's Arch.*, t. LVIII, p. 509).

([3]) Strassmann, *Pflüger's Archiv*, t. XLIX, p. 329, 1891.

([4]) Cette question doit rester soigneusement séparée de celle du rôle pharmacodynamique de l'alcool. C'est ce qu'ont très bien montré Lapicque et Richet dans leur article Aliments du *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet. Paris, 1895, t. I, p. 351.

([5]) Strassmann, *Op. cit.*

intraorganiques une certaine quantité de graisses ou d'hydrates de carbone, lesquels ont été mis en réserve sous la forme de dépôts adipeux, et cette conclusion s'appuie d'autre part sur ce fait maintes fois signalé de l'engraissement de certaines catégories de buveurs. On pourrait encore, à la vérité, expliquer l'engraissement sous l'influence de l'alcool en invoquant une action toxique spéciale de ce corps sur les protoplasmes cellulaires et conséquemment une diminution des combustions, d'où engraissement. Mais l'expérience montre que l'alcool n'augmente ni ne diminue l'intensité des combustions intraorganiques [1]. Il est vrai qu'il s'agit ici d'essais de courte durée et dont les conclusions ne peuvent pas être étendues d'emblée aux alcooliques chroniques.

Les choses se passent autrement lorsque, dans une ration d'entretien exactement *suffisante*, quant à l'apport total de calories et mettant l'organisme en équilibre azoté, l'alcool est *substitué* à une quantité isodyname d'hydrates de carbone, par exemple. La ration cesse aussitôt d'être suffisante, car l'équilibre azoté se rompt au détriment de l'organisme qui sacrifie une partie de ses réserves d'albumine [2]. Tel est du moins le résultat d'expériences très soignées faites sous la direction de C. von Noorden par Stammreich [3], puis par Miura [4], lequel a complété et rectifié sur quelques points les résultats de Stammreich, et ces recherches semblent clore le débat qui se prolongeait depuis tant d'années sur cette question [5].

CHAPITRE IV

L'INANITION TOTALE ET L'ALIMENTATION INSUFFISANTE

Une ration d'équilibre doit, d'après ce qui précède, satisfaire à deux conditions :

1° Elle doit contenir un certain minimum d'albumine, soit environ 1 gramme par kilogramme de poids vif et pour 24 heures ;

(1) Stammreich, *Dissert.* Berlin, 1891. — Dans ce travail se trouve une bibliographie complète de la question. Voyez aussi l'étude critique de Duclaux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890, 4e année, p. 745.

(2) Pour les données numériques, voy. l'ouvrage déjà cité de Lambling, p. 478.

(3) Stammreich, *Op. cit.*

(4) Miura, *Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweissparer in der Ernährung des gesunden Menschen*, publié dans : C. von Noorden, *Beiträge z. Lehre vom Stoffwechsel.* Berlin, 1892, 1er fascicule, p. 1. Cette série d'expériences de Miura peut servir de type quant à la disposition technique de ce genre de recherches.

(5) On a encore étudié, au même point de vue, d'autres substances telles que l'acide lactique (Zuntz et von Mering), l'acide butyrique (Munk), l'acide acétique (Mallèvre), etc. On n'insistera pas ici sur ces questions pour lesquelles nous renverrons à l'ouvrage déjà cité de Voit, p. 166-173.

[E. LAMBLING.]

2° Elle doit apporter une certaine quantité totale d'énergie, et soit environ par kilogramme et par jour de 32 à 38 calories brutes à l'état de repos, et de 35 à 45 calories brutes pour une activité physique moyenne.

Que se passe-t-il lorsque les conditions de l'état d'équilibre ne sont pas réalisées, c'est-à-dire lorsque l'alimentation est *nulle* ou *insuffisante*, ou au contraire surabondante?

Examinons d'abord le premier cas, c'est-à-dire celui de l'inanition totale ou partielle. Les effets de l'alimentation surabondante feront l'objet du chapitre suivant.

§ I. — L'INANITION TOTALE

Deux questions se posent ici : la première est relative à la *dépense totale d'énergie* de l'organisme en état d'inanition ; la seconde, au mode de *répartition de la dépense* entre les divers matériaux dont dispose l'organisme.

1. — La dépense totale de calories.

Si l'on réfléchit à ce fait que l'inanition est un état physiologique que de tout temps la lutte pour la vie a imposé aux êtres vivants, à intervalles plus ou moins rapprochés, on peut prévoir *a priori* l'existence de mécanismes compensateurs permettant aux organismes de s'adapter à cette situation. Zuntz et Lehmann (1) font remarquer à ce propos que cette adaptation s'opère dans deux directions principales. Quelques espèces réduisent leurs échanges nutritifs à un minimum et renoncent à maintenir leur température propre et leur activité musculaire au niveau habituel. Ce sont les animaux hibernants. D'autres au contraire maintiennent intégralement leurs dépenses d'énergie. Tel est le cas des carnivores, par exemple, que l'inanition pousse à la poursuite de leur proie avec un redoublement d'activité. Il existe donc nécessairement un mécanisme compensateur qui conserve à ces organismes la pleine disposition de l'énergie dont ils ont besoin. On sait déjà que ce mécanisme consiste dans des prélèvements opérés par l'animal sur ses propres tissus, et l'on a montré plus haut (p. 65) que l'organisme se procure de la sorte, toutes choses égales d'ailleurs, un nombre de calories égal à celui que lui apportait, dans l'état d'alimentation, sa ration d'entretien.

Ces résultats ont été confirmés par les observations méthodiques faites en 1887 sur le jeûneur Cetti à Berlin, par une commission de physiologistes et de chimistes (2), observations dont l'intérêt considérable fait

(1) *Berl. klin. Woch.*, 1887, n°s 16 et 24. *Maly's Jahresb.*, t. XVII, p. 364 et 415.

(2) Le compte rendu complet, signé par C. Lehmann, F. Müller, I. Munk, H. Senator et N. Zuntz, se trouve dans *Virchow's Archiv*, t. CXXXI, Supplementheft. 1893.

passer au second plan toutes les expériences — toujours fort courtes — qui avaient été faites jusqu'alors sur l'homme à l'état d'inanition.

Chez Cetti, la dépense totale de calories, calculée d'après ses excréta, fut la suivante pour vingt-quatre heures :

	Dépense totale (calories).	Dépense pour 1 kilogramme (calories).
Au premier jour de jeûne.	1850	32,4
Au cinquième jour de jeûne.	1600	30,0

On voit donc que, rapportée au kilogramme de poids vif, ce qui est particulièrement indispensable ici à cause de l'amaigrissement notable des sujets, la différence, qui est de 7 pour 100 seulement, rentre presque dans les limites d'erreur de l'observation.

L'étude des échanges respiratoires faite sur Cetti par Zuntz et Lehmann confirme d'ailleurs pleinement ces résultats. En période d'alimentation, mais pris à jeun, c'est-à-dire loin du dernier repas, Cetti consommait de $4^{cc},50$ à $4^{cc},79$ d'oxygène par kilogramme et par minute. Pendant le jeûne, il en absorbait :

	Centimètres cubes.
Du troisième au sixième jour	4,65
Du neuvième au onzième jour	4,73

Les combustions respiratoires conservent donc pendant le jeûne leur pleine intensité.

Toutes choses égales d'ailleurs, *l'organisme pris à l'état de jeûne se procure donc, par la destruction de ses tissus, une quantité d'énergie égale à celle que lui fournissait la désagrégation de ses aliments.*

2. — Mode de répartition de la dépense.

Les réserves d'hydrates de carbone (glycogène) que possède l'organisme sont relativement peu importantes. Elles cessent très rapidement d'entrer en ligne de compte, et c'est sur ses matériaux azotés et ses graisses que l'économie doit prélever, à l'état de jeûne, ce qu'exigent ses dépenses d'entretien. Disons immédiatement que cette dépense d'albumine et de graisse se continue sans interruption jusqu'au moment de la mort.

La démonstration de ce double phénomène est très simple. Pour ce qui regarde d'une part l'albumine, le dosage de l'azote total dans l'urine montre que la destruction des matériaux azotés se continue jusqu'au dernier moment. Si d'autre part on dose en même temps le carbone perdu par les urines et la respiration, on constate que l'animal a éliminé plus de carbone que n'en contenait l'albumine détruite, laquelle est connue par le dosage de l'azote perdu. Il suit de là qu'outre l'albumine, un autre corps, non azoté, a été désassimilé, et comme ce phénomène se produit

d'une façon continue jusqu'au moment de la mort et que les réserves d'hydrates de carbone ont en grande partie disparu dès les premiers jours, il faut bien admettre que ce surplus de carbone provient de la consommation des réserves graisseuses. Ainsi Pettenkoffer et Voit ont déterminé chez un chien au dixième jour de jeûne une dépense de 28 grammes d'albumine et de 85 grammes de graisse. Au cinquième jour de jeûne, Cetti prélevait sur ses tissus 69^{gr},4 d'albumine et 341 grammes de graisse.

En ce qui concerne la *consommation d'albumine*, l'organisme traverse d'abord une période préliminaire, où l'élimination de l'azote est encore sous l'influence de l'alimentation des jours précédents. Pendant cette période, on voit l'organisme dépenser d'autant moins économiquement ses réserves d'albumine que les apports de matériaux azotés ont été plus abondants avant l'inanition. Puis il s'établit un régime de moindre dépense azotée, qui se maintient au même taux pendant un grand nombre de jours [1]. Ce n'est que dans les derniers jours, lorsque les réserves de graisses sont à peu près épuisées, que l'azote urinaire augmente brusquement. La déchéance organique est alors rapide et la mort prochaine.

La quantité d'albumine sacrifiée quotidiennement par l'organisme est variable avec les individus. C. von Noorden indique comme valeur moyenne, du premier au dixième jour de jeûne, une élimination de 10 à 11 grammes d'azote, soit environ 0^{gr}.15 à 0^{gr},25 d'azote (ou 0^{gr},95 à 1^{gr},45 d'albumine) par kilogramme de poids vif chez l'homme bien portant. Chez la femme, les valeurs observées sont plus faibles; il ne vient guère que 5 à 6 grammes d'azote en 24 heures. Quant aux oscillations qu'on constate d'un individu à l'autre, elles tiennent surtout à la grandeur variable des réserves en graisses, qui constituent d'ailleurs dans le poids total de l'animal un poids mort et auxquelles ne correspond aucune désassimilation azotée. Ainsi un jeune chien de 20 kilogrammes, observé par Falk, éliminait au premier jour de jeûne 21^{gr},4 d'urée, tandis qu'un animal du même poids, mais plus âgé et gras, n'en fournissait que 14^{gr},9. En outre, on n'observe pas chez les animaux riches en graisse cette hausse brusque de l'azote urinaire, qui, dans le cas des animaux maigres, annonce la mort prochaine. Chez les premiers, l'excrétion d'azote diminue lentement jusqu'à la mort, qui arrive beaucoup plus tard, et à l'autopsie on constate que les réserves de graisses ne sont pas encore complètement consommées.

La *quantité de graisse consommée* en 24 heures pendant le jeûne est beaucoup plus variable. Elle dépend évidemment en première ligne de la demande totale de calories adressée par l'organisme à ses tissus, l'économie restreignant ses dépenses d'albumine à un minimum et complétant la somme totale de calories dont elle a besoin par la destruction d'une

(1) Cette continuelle élimination d'azote pendant le jeûne paraît avoir été observée d'abord par Lassaigne, qui dès 1825 avait signalé la présence de quantités relativement considérables d'urée dans l'urine d'un aliéné après dix-huit jours de jeûne (*Journal de chimie médicale*, 1825, p. 272).

quantité convenable de graisse. On donnera plus loin quelques exemples indiquant la grandeur absolue de cette destruction.

Si l'on calcule maintenant, comme le fait Rubner, la part relative de l'albumine et de la graisse dans l'apport total de calories, voici les résultats que l'on obtient en utilisant quelques-unes des expériences faites sur l'homme.

Le sujet *à réserves graisseuses abondantes*, qui fait l'objet de l'expérience de Ranke (p. 66), dépensait au deuxième jour de jeûne :

	Grammes.		Calories.		Pour 100.
Albumine.	50,15	donnant (1) :	240,7	ou	11.1
Graisse.	206,0	—	1915,8	ou	88,9
Total.			2156,5		100.0

Au contraire Cetti, qui était *maigre*, consommait :

Au premier jour de jeûne :

	Grammes.		Calories.		Pour 100.
Albumine.	88	donnant	422,8	ou	22,1
Graisse.	160	—	1488,0	ou	77,9
Total.			1910,8		100,0

Au dixième jour de jeûne :

	Grammes.		Calories.		Pour 100.
Albumine.	61,4	donnant	294,7	ou	20,2
Graisse.	125,0	—	1162,5	ou	79,8
Total.			1457,2		100,0

On remarquera combien chez Cetti la dépense d'albumine a été plus considérable, puisqu'elle s'est élevée à près de la moitié de la quantité de graisse consommée.

Les réserves de graisses permettent donc à l'organisme en état d'inanition de diminuer les dépenses d'albumine. On va voir dans un instant que le même phénomène s'observe dans l'état d'alimentation.

3. — Conséquences au point de vue de l'expérimentation physiologique.

Le taux constant auquel s'installe l'excrétion azotée après quelques jours de jeûne est un phénomène important au point de vue de l'expérimentation physiologique. Il permet en effet d'étudier d'une manière très

(1) En employant ici pour l'albumine le coefficient 4,8 (voy. p. 29).

précise, et en dehors des complications provenant de la digestion, de la résorption des aliments, etc., l'action des divers aliments, des médicaments, etc., sur la nutrition. On a déjà montré plus haut (p. 69) comment Rubner a mis à profit cette observation pour mesurer chez le chien, préalablement mis en état d'inanition, la valeur isodyname des graisses et des sucres vis-à-vis de l'albumine. De la même manière on peut étudier les effets des substances toxiques sur la désassimilation, car *toute variation brusque de l'excrétion azotée peut dans ces conditions être mise avec sécurité sur le compte du toxique administré.* C'est ainsi que, chez le chien à l'état d'inanition et arrivé au régime de l'excrétion azotée constante, on observe sous l'influence du phosphore une hausse subite et considérable de l'azote urinaire, signe extérieur de la fonte cellulaire rapide provoquée par ce poison du protoplasme.

C'est là une méthode d'observation précieuse et sûre, à la condition toutefois de suivre le conseil de Voit, qui recommande de choisir des animaux relativement gras, la longue durée du régime constant de l'excrétion azotée chez ces animaux offrant à l'expérience une sécurité beaucoup plus grande.

§ II. — L'ALIMENTATION INSUFFISANTE

Deux cas sont à considérer ici, celui d'une inanition partielle brusquement réalisée dans une expérience de laboratoire, et celui de l'inanition partielle chronique, telle qu'on l'observe dans divers états pathologiques ou chez les classes pauvres.

Cette double étude est particulièrement intéressante au point de vue pathologique. L'alimentation insuffisante est le plus souvent imposée par la force des choses dans un grand nombre de maladies, et il serait de la plus haute importance de bien connaître les effets et les signes extérieurs d'une telle alimentation, afin de ne point les confondre avec les modifications apportées aux échanges nutritifs par l'agent pathogène lui-même et secondairement par les lésions qu'a provoquées cet agent. L'alimentation insuffisante est encore — malheureusement — le lot de groupes considérables dans les classes les moins favorisées de la société, soit parce que ces populations ne conquièrent qu'avec peine ce qui est nécessaire à leur subsistance, soit parce qu'elles utilisent mal les ressources dont elles disposent pour leur entretien. Il y aurait beaucoup à dire sur ce dernier point; rien n'est plus rare dans les classes pauvres qu'une alimentation rationnelle et réellement économique.

Ici encore nous avons à considérer : 1° *la dépense totale de calories*; 2° *le mode de répartition de la dépense* entre les trois catégories d'aliments.

1. — La dépense totale de calories.

On a vu plus haut que l'organisme, mis brusquement à l'état d'inanition, continue à vivre sur le même pied qu'à l'état d'alimentation, et à maintenir, toutes choses égales d'ailleurs, sa dépense totale de calories au même niveau. Le même phénomène s'observe lorsque, dans une ration qui suffit à l'état d'équilibre, on supprime une certaine fraction des calories fournies. L'organisme emprunte simplement à ses propres tissus de quoi couvrir le déficit.

En va-t-il de même, lorsqu'on passe *lentement* à l'état d'alimentation insuffisante? Les observations que nous possédons sous ce rapport tendraient à faire admettre que, dans ce cas, il s'établit un régime plus économique, résultat d'une sorte d'adaptation lente et progressive de l'organisme aux conditions défectueuses de l'alimentation. Ainsi Pettenkofer et Voit ont mesuré chez un tailleur âgé de trente-six ans, mal nourri et de constitution affaiblie, une dépense totale de 1568 calories seulement, soit $29^{cal},8$ par kilogramme. Von Rechenberg a constaté une diminution analogue chez les tisserands saxons du bailliage de Zittau, populations pauvres, confinées dans des habitations basses et mal ventilées, et qui présentent un exemple remarquable des conditions d'extraordinaire bon marché auxquelles on peut arriver dans l'entretien de la vie, sous l'empire de nécessités extrêmes [1]. Chez ces ouvriers, von Rechenberg a trouvé parfois la dépense totale de calories abaissée jusqu'à 29 calories par kilogramme et par jour, alors que le travail mécanique, peu fatigant, il est vrai, du tisserand, faisait prévoir une dépense d'au moins 35 à 40 calories (voy. p. 82).

De telles observations demanderaient à être multipliées, car il serait d'un haut intérêt de savoir si réellement, sous l'influence de l'alimentation insuffisante, il peut ainsi se créer *un régime de nutrition ralentie, différent par son bilan total du régime de l'homme normalement alimenté, ou soumis à l'inanition aiguë.*

2. — Mode de répartition de la dépense.

Dans l'*inanition partielle expérimentale,* c'est-à-dire *brusquement installée,* les choses se passent comme le font prévoir les observations

[1] Ainsi von Rechenberg a vu, dans des conditions d'existence qui sont intermédiaires entre celles de la grande ville et celles de la campagne, une famille de tisserands avec trois enfants, d'un âge total de vingt-deux ans, vivre avec alimentation fournissant, en vingt-quatre heures, 8000 calories nettes, et coûtant annuellement 475 francs. Les dépenses totales de la famille ne s'élevaient qu'à 705 francs, et permettaient une existence assurément très étroite, mais pourtant supérieure à l'état de misère, à cette condition toutefois que la femme ne fût pas distraite de ses devoirs de ménagère par une occupation extérieure continue. Bien entendu, cette alimentation ne suffisait qu'à un travail mécanique exigeant peu d'efforts, et à l'entretien d'organismes affaiblis et d'aspect peu vigoureux (Von Rechenberg, *Maly's Jahresb.*, t. XX, p. 380).

[E. LAMBLING.]

relatées plus haut sur l'inanition absolue. L'organisme complète la ration insuffisante qui lui est fournie en s'adressant d'abord à ses réserves de graisses, et secondairement à ses réserves d'albumine, la quantité d'albumine sacrifiée étant là encore d'autant plus faible que l'organisme est plus riche en réserves graisseuses. Ainsi, dans une expérience de Miura (faite sous la direction de C. von Noorden) sur un sujet maigre, en état d'équilibre azoté et vivant avec une ration de 1955 calories, soit $41^{cal},6$ par kilogramme, on provoque pendant trois jours, par la suppression d'une certaine quantité d'hydrocarbonés, un déficit quotidien de 462 calories, soit 29 pour 100 de l'apport total. L'observation montre que l'organisme couvre ce déficit dans la proportion de 17 pour 100 par l'albumine et de 83 pour 100 par la graisse empruntées à ses tissus. Au contraire, chez une jeune fille de vingt-cinq ans, à réserves graisseuses abondantes, mais non exagérées, un déficit de 30 pour 100 dans l'apport total de calories, provoqué également par la suppression d'une partie des hydrocarbonés, fut couvert, pour 8,9 pour 100 du déficit, par l'albumine, et pour 91,1 pour 100 par la graisse sacrifiée par l'organisme (C. von Noorden).

Lorsque l'alimentation insuffisante est *chronique*, comme dans les conditions signalées plus haut, le déficit est encore couvert par les mêmes procédés, mais avec cette différence que l'économie administre ses réserves en albumine avec une parcimonie bien plus grande. On ne possède malheureusement qu'un petit nombre d'observations précises sur une question qui cependant est d'un intérêt capital. C. von Noorden n'a pu réunir qu'une couple de cas relatifs à des jeunes filles, et il admet finalement comme valeurs *étalon* et pouvant servir des termes de comparaison :

Chez l'homme : 5 à 6 grammes d'azote, c'est-à-dire $31^{gr},2$ à $37^{gr},5$ d'albumine détruits en vingt-quatre heures, soit environ $0^{gr},1$ d'azote, ou $0^{gr},625$ d'albumine en vingt-quatre heures et par kilogramme.

Chez la femme : 3 à 4 grammes d'azote, c'est-à-dire $18^{gr},7$ à 25 grammes d'albumine détruits en vingt-quatre heures, soit environ $0^{gr},1$ d'azote ou $0^{gr},625$ d'albumine en vingt-quatre heures et par kilogramme.

On voit donc que l'organisme, soumis à une alimentation insuffisante, administre avec beaucoup plus de parcimonie encore qu'à l'état d'inanition aiguë les ressources en albumine dont il dispose. On verra dans un instant la contre-partie de ce fait dans l'extraordinaire énergie avec laquelle l'économie retient et fixe l'albumine lorsque s'opère le retour à l'alimentation normale, énergie si puissante que les règles ordinaires de la fixation d'azote chez l'homme sain s'en trouvent comme brisées (voy. p. 125).

Il est difficile de donner des chiffres exacts touchant la répartition de la dépense de calories entre les graisses et l'albumine. Les observations sont encore trop peu nombreuses. Il serait cependant intéressant d'être renseigné exactement sur ce point. Beaucoup d'états pathologiques sont

caractérisés par une désassimilation azotée exagérée, comme si l'organisme était inondé de corps toxiques produisant, à la manière du phosphore (voy. p. 104), une fonte protoplasmique exagérée. Ce phénomène s'observe par exemple dans certaines formes d'anémie. Mais il est clair que l'étude de la nutrition dans ces cas pathologiques exige absolument la connaissance préalable des échanges nutritifs dans l'inanition partielle pure et simple, puisque dans les affections en question l'alimentation insuffisante surajoute presque toujours ses effets à ceux de l'agent pathogène.

Notons seulement que, d'après C. von Noorden, le déficit serait couvert, dans l'inanition partielle, pour 15 pour 100 environ par l'albumine et pour 85 pour 100 environ par les graisses.

§ III. — L'INANITION PARTIELLE THÉRAPEUTIQUE LES CURES D'AMAIGRISSEMENT

L'alimentation insuffisante est fréquemment employée par les médecins pour combattre et diminuer l'obésité, et les rations adoptées à cet effet sont caractérisées :

1° Par l'insuffisance du nombre total de calories mises à la disposition de l'organisme;

2° Par la prédominance de l'albumine vis-à-vis des aliments ternaires.

Voici d'ailleurs la composition moyenne des rations employées dans les cures de Banting, d'Œrtel et d'Ebstein [1].

	Albumine.	Graisse.	Hydrocarbonés.	Calories fournies.
Banting . . .	172	8	81	1112
Oertel. . . .	156-170	25-45	75-120	1180-1608
Ebstein . . .	102	85	47	1401

L'apport total de calories est évidemment insuffisant, mais le déficit ne peut être calculé qu'approximativement. On a vu que l'on peut estimer à 35 calories par kilogramme la dépense quotidienne d'un adulte fournissant un travail mécanique modéré. Mais ces déterminations ont porté sur des individus normaux et non point sur des obèses, chez lesquels le poids total est augmenté par un poids mort de masses graisseuses, et dont le besoin de calories par kilogramme est évidemment moindre. Ainsi dans les expériences qu'il a faites sur lui-même et dont il va être question plus loin, Dapper a fixé son besoin total à 28 calories (nettes) par kilogramme pour un organisme obèse de 100 kilogrammes (âge, vingt-neuf ans; taille, $1^{m},68$). La dépense en vingt-quatre heures était donc dans l'espèce de 2800 calories, dont la moitié tout au plus eût été fournie par l'un des trois régimes que l'on vient de citer.

[1] Œrtel, *Allgemeine Therap. der Kreislaufstörungen*, 1891, 4e éd., p. 139.

Il résulte de là que l'organisme fournit aux dépens de ses propres tissus le complément de calories nécessaires (voy. p. 104), et l'on compte que ce prélèvement portera principalement sur les surcharges graisseuses qui encombrent l'organisme. Mais on peut se demander si l'économie ne perd pas en même temps, d'une manière constante, de l'albumine. L'expérimentation physiologique apprend à la vérité que cette perte est d'autant moindre que l'organisme dispose de réserves graisseuses plus abondantes, ainsi que le démontrent notamment les deux expériences si intéressantes citées à la page 102. On peut donc espérer que chez des individus *très gras*, et qui reçoivent d'autre part une alimentation *très riche en albumine*, la perte d'azote pourra être évitée.

En est-il vraiment ainsi? Cliniquement les bons résultats d'une cure d'amaigrissement se mesurent à cette double constatation, à savoir que l'on a obtenu une perte de poids notable et l'affaissement des masses graisseuses, tout en conservant au sujet une résistance musculaire suffisante, ce qui indique que la fonte des tissus a épargné les parties nobles, c'est-à-dire les masses albumineuses. Si de tels résultats sont obtenus assez souvent, on sait aussi d'autre part combien sont fréquents les cas où la cure d'amaigrissement provoque des accidents graves et une déchéance organique rapide. Aussi tous les auteurs sont-ils d'accord pour recommander des régimes qui, tout en provoquant par leur insuffisance la consommation progressive des réserves graisseuses, sont cependant tels qu'ils maintiennent l'organisme en état d'équilibre azoté.

D'après C. von Noorden, on emploie beaucoup en Allemagne la méthode de Kisch, qui consiste à éprouver de temps en temps la puissance musculaire de l'obèse à l'aide du dynamomètre, et à s'assurer ainsi si la cure doit être ralentie ou accentuée. Ce procédé peut fournir assurément des indications utiles dans la pratique, mais il est insuffisant pour trancher le problème physiologique qui est posé par les cures d'amaigrissement et qui ne peut évidemment être abordé que par l'étude directe des échanges nutritifs.

Or, dans cette question tant agitée, les essais précis sont extrêmement rares. Si l'on écarte les expériences de Hirschfeld [1], auxquelles on peut adresser de sérieuses critiques [2], il ne reste qu'une série d'essais exécutés sur lui-même par Dapper (*loc. cit.*), sous la direction de C. von Noorden. Dans une première période de huit jours, le sujet reçut une ration quotidienne contenant en moyenne 108^{gr},4 d'albumine avec un apport total moyen de 1550 calories. La perte de poids fut de 5^{kgr},2 [3] et la perte d'albumine des tissus, de 58^{gr},7.

Dans le but de modifier ce premier résultat peu favorable, l'apport d'albumine fut porté jusqu'à 127^{gr},5 en même temps que l'on diminuait

(1) HIRSCHFELD, *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. XXII, p. 142, 1893.
(2) Voy. DAPPER, *Ibid.*, t. XXIII, p. 115, 1893.
(3) Le calcul montre qu'une partie de cette diminution est représentée, comme on pouvait s'y attendre, par une perte d'eau et de sels minéraux.

proportionnellement la quantité d'hydrate de carbone [1]. Pendant les douze jours qui suivirent, et avec un apport total de 1466 calories ($15^{cal},6$ par kilogramme; poids moyen $95^{kgr},05$), on observa une perte de poids total de $2^{kgr},7$, avec une *fixation quotidienne de $5^{gr},17$ d'albumine* en moyenne [2].

Dans une autre série, l'apport azoté quotidien fut porté à 155 — 187 grammes, avec 1821 calories en tout ($18^{cal},9$ par kilogramme), avec cette différence que la ration était un peu plus riche en graisses et un peu moins riche en hydrocarbonés. Le résultat fut le même. Il y eut une perte de poids sensible accompagnée certainement, comme dans le cas précédent, d'une fonte graisseuse notable, mais *avec gain simultané d'un peu d'albumine*.

Par ces essais, il est pour la première fois démontré que l'*on peut obtenir chez des obèses, avec des rations insuffisantes, un amaigrissement avec usure des graisses, sans qu'il y ait en même temps perte d'albumine corporelle*. Mais cette unique expérience est loin de fournir à la thérapeutique de l'obésité une base suffisante pour tous les cas. Outre qu'elle gagnerait à être multipliée sous cette forme, il conviendrait d'étudier l'action du travail mécanique (marche poussée jusqu'à la fatigue, ascensions), des bains chauds, des eaux salines, etc.

L'étude des échanges nutritifs dans l'état d'inanition totale ou partielle soulève encore bien d'autres questions intéressantes, mais que la nature et les limites de cet exposé ne nous permettaient pas d'étudier à fond ici. N'en citons qu'une seule, celle qui est relative aux *excrétions minérales*. Dans l'état d'alimentation, la présence de quantités très variables de sels minéraux dans nos aliments complique cette étude d'un labeur analytique très lourd, car la connaissance préalable des cendres des ingesta est absolument indispensable, si l'on veut tirer des conclusions certaines de l'examen des excrétions minérales. Dans l'inanition totale, non seulement cette difficulté disparaît, mais encore l'excrétion minérale prend au point de vue physiologique une signification du plus haut intérêt. En effet, lorsque dans l'inanition les tissus sont détruits pour les besoins de la nutrition, les matières minérales de ces tissus deviennent libres, sont recueillies par les liquides de l'organisme et enfin passent dans le sang. Mais comme les émonctoires naturels, tels que le rein, maintiennent très exactement constante la composition du plasma sanguin, ces déchets minéraux sont aussitôt éliminés, et les tissus présentant des richesses variables en matières minérales, on pourra, des proportions relatives des divers sels

(1) Les aliments ternaires étaient représentés en moyenne par 36 grammes d'hydrocarbonés et par 60 à 65 grammes de graisses.

(2) Ce chiffre est une moyenne obtenue en divisant par le nombre de jours la somme algébrique des gains ou pertes d'albumine observés pendant la période. Durant les premiers jours il y a toujours une perte d'azote; ce n'est qu'au bout d'un certain temps que la fixation d'azote prend le dessus.

de l'urine, conclure que la fonte cellulaire a porté principalement sur tel ou tel tissu. Ainsi, on sait, par les observations de Chossat, de Bidder et Schmidt, de Voit, que, pendant l'inanition, ce sont surtout, en tant que tissus riches en albumine, les muscles qui diminuent de masse. Or, les muscles sont un tissu très pauvre en sel marin; pour 34 parties d'azote, ils ne renferment que 1 partie de chlorure de sodium. C'est pourquoi la teneur des urines en chlorures s'abaisse rapidement pendant l'inanition pour se fixer finalement aux taux qu'on vient d'indiquer (ClNa, 1 partie; Az, 34 parties). L'étude des matières minérales de l'urine révèle donc exactement, dans l'espèce, la nature du tissu consommé.

Dans le même ordre d'idées, il convient de rappeler les constatations faites à Berlin sur le jeûneur Cetti (voy. p. 100), relativement à l'excrétion de l'acide phosphorique de la chaux et de la magnésie, et que I. Munk [1] a vérifiées peu après chez le chien. Pendant un jeûne de 10 jours, une chienne a perdu par les excréments et les urines 11^{gr},7 d'acide phosphorique (en P^2O^5) et 48^{gr},3 d'azote, correspondant à 1420 grammes de chair musculaire. Or, ce poids de muscle n'aurait dû fournir que 7^{gr},32 de P^2O^5. Le surplus, soit 4^{gr},38, doit donc provenir de quelque autre tissu. S'il provient des os, l'analyse des excréta doit révéler des pertes correspondantes de chaux et de magnésie. C'est ce que l'expérience a vérifié chez la chienne en question, comme aussi chez Cetti.

Il est intéressant aussi de savoir comment s'opère la *régénération des tissus*, lorsqu'à l'inanition totale ou partielle succède une alimentation réparatrice. Mais une telle alimentation représente précisément le cas des rations surabondantes qui fait l'objet du chapitre suivant. Le problème de la régénération des tissus ne pourra donc être abordé que plus loin.

CHAPITRE V

L'ALIMENTATION SURABONDANTE

Une ration, qui suffit pour couvrir le besoin d'albumine et le besoin total de calories, devient surabondante lorsqu'on l'additionne d'un surplus de l'un des trois aliments, albumine, graisse ou hydrate de carbone. Comme l'organisme ne fait pas de consommation de luxe (voy. p. 79), il réalise évidemment de ce chef une économie. Sur quelle catégorie alimentaire porte cette économie selon la composition de la ration? Tel est le problème qui doit être examiné ici. Mais auparavant il est nécessaire d'exposer deux ordres de phénomènes dont la connaissance préalable est indispensable à l'étude de l'alimentation surabondante.

(1) I. Munk, *Pflüger's Arch.*, t. LVIII, p. 329.

Le premier a trait à l'aliment azoté qui, dans les phénomènes de désassimilation, se comporte d'une manière tout à fait spéciale, résumée dans la loi classique de *l'équilibre azoté*.

Le second comprend *les phénomènes de transformation réciproque des aliments*. L'organisme qui reçoit par exemple un surplus de sucre le transforme le plus souvent en graisse et le met en réserve dans cet état. On comprend donc aisément qu'avant d'aborder l'étude de l'alimentation surabondante il est nécessaire de connaître la nature et l'étendue des transformations que l'organisme est apte à accomplir dans cette direction. On étudiera donc dans ce qui suit :

1° La loi physiologique de l'équilibre azoté;

2° Les transformations réciproques des aliments simples;

3° Les divers cas de l'alimentation surabondante.

§ I. — LA LOI PHYSIOLOGIQUE DE L'ÉQUILIBRE AZOTÉ

Il a été fréquemment question, dans ce qui précède, d'un organisme en état d'équilibre azoté, c'est-à-dire éliminant par l'urine et les excréments une quantité d'azote égale à celle qu'apportent les ingesta. Avant d'aborder l'étude de l'alimentation surabondante, il est nécessaire de mieux préciser d'abord les conditions de ce phénomène.

Cet équilibre azoté peut être obtenu pour des apports d'albumine extrêmement variables, et l'on touche ici à une loi physiologique fondamentale dans l'étude de la nutrition, et qui est la suivante : *L'organisme tend à adapter toujours la désassimilation azotée à la grandeur de l'apport azoté alimentaire*. Étudions ce phénomène d'abord en lui-même, puis au point de vue des déductions de physiologie normale ou pathologique qu'il comporte.

Cette adaptation de l'excrétion azotée à la grandeur de l'apport azoté alimentaire se reconnaît immédiatement dans un fait observé depuis longtemps, à savoir *la variation de la quantité d'azote totale ou plus simplement d'urée éliminée, selon la nature de l'alimentation*. Ainsi Lehmann a trouvé chez lui-même :

Pour une alimentation	animale (32 œufs) . . .	53,20	grammes d'urée.
—	mixte	32,50	—
—	végétale	22,48	—
—	exempte d'azote	15,41	—

C'est surtout chez le carnivore que ce phénomène apparaît clairement. En portant progressivement chez un chien, en quatorze étapes, la quantité de viande consommée de 300 à 1000, puis à 2660 grammes, Voit a vu la quantité d'urée excrétée en 24 heures s'élever respectivement à 27, à 77, puis à 181 grammes [1].

[1] Le tableau complet de l'expérience se trouve dans Voit, Physiologie des Stoffwechsels, etc.

[E. LAMBLING.]

Cette adaptation des limites, mais très largement espacées, en d'autres termes, *la marge de la désassimilation azotée, est énorme*. Nous connaissons déjà la limite inférieure ; la quantité d'albumine ingérée par kilogramme de poids vif et en 24 heures a pu être abaissée jusqu'à $0^{gr},78$, $0^{gr},60$ et même $0^{gr},42$ sans que les dépenses d'azote aient dépassé les recettes (voy. p. 87). Quant à la limite supérieure, elle est pratiquement imposée par la résistance des organes digestifs. Il est rare que dans les rations librement choisies, la quantité d'albumine dépasse 200 grammes en 24 heures. Entre ces deux limites, qui pour un homme de 70 kilogrammes se trouvent donc respectivement à 70 et 200 grammes d'albumine environ, l'équilibre azoté peut être obtenu avec toutes les quantités intermédiaires d'albumine. Il suffit que les aliments ternaires, graisses et hydrocarbonés, apportent le complément de calories nécessaires, et l'organisme pourra équilibrer ses recettes et ses dépenses d'azote tout aussi bien avec 70 qu'avec 200 grammes de matières protéiques.

Il y a plus. *L'organisme tend vers l'équilibre azoté même lorsqu'on ajoute un surcroît d'albumine à une ration à la fois suffisante pour l'équilibre azoté et pour l'équilibre thermique total*. Précisons bien ce phénomène qui est d'une importance capitale dans la physiologie de la nutrition. Voilà un organisme dont la ration couvre exactement le besoin total de calories, et qui est en équilibre azoté. On lui donne un surplus d'albumine. Puisque l'organisme ne fait pas de consommation de luxe (voy. p. 79), il semble de prime abord que ce surplus doive être économisé et mis en réserve. Il n'en est rien, comme on vient de le dire. En fait, bien que la ration soit surabondante en albumine, ce n'est point l'albumine qui est économisée. Elle est détruite tout entière : *Le surplus d'aliments azotés introduit a donc simplement éliminé du champ des destructions organiques une certaine quantité d'aliments ternaires*. Ajoutons immédiatement que l'économie ainsi réalisée porte surtout sur les graisses.

Nous touchons ici pour la première fois à l'un des problèmes les plus difficiles de la physiologie de la nutrition. *Comment peut-on, par une alimentation convenable, forcer l'organisme à fixer de l'albumine?* Cette question, nous allons, dans le présent chapitre, la rencontrer plusieurs fois encore, et sous des aspects divers. Pour l'instant nous pouvons faire cette première réponse, à savoir que chez un individu adulte, pris à l'état d'entretien, *l'apport d'un surplus d'aliment azoté ne provoque de fixation d'albumine que pendant le court laps de temps dont l'organisme a besoin, comme on va le voir, pour rétablir l'équilibre azoté*. C'est là un fait capital dans la physiologie des échanges nutritifs.

Enfin *cet état d'équilibre exige en général, pour être établi, un laps de temps de plusieurs jours* pendant lequel l'alimentation des jours

Hermann's Handb. der Phys., t. VI, p. 105. Voyez aussi dans l'Encyclopédie chimique : Lambling, *Les échanges nutritifs*, p. 498.

précédents et l'état organique qui en est résulté, font encore sentir leur influence. Ainsi soit un organisme trouvant, dans une ration suffisante, 150 grammes d'albumine[1] (= 24 grammes d'azote, que l'on retrouve à quelques décigrammes près dans l'urine). Si, tout en maintenant l'apport total de calories au même niveau, par l'adjonction d'une quantité convenable de graisse ou de sucre, on abaisse brusquement la quantité d'albumine à 100 grammes (= 16 grammes d'azote) par jour, l'organisme est mis pendant quelque temps en déficit d'azote ; il éliminera pendant deux ou trois jours respectivement 22 grammes, 20 grammes, 18 grammes d'azote, par jour et ce n'est qu'au quatrième jour environ que l'excrétion d'azote sera descendue à 16 grammes, c'est-à-dire que l'équilibre azoté se trouvera rétabli. Inversement, si, à la suite d'une période où l'équilibre azoté a été obtenu avec 100 grammes d'albumine, on porte la ration d'albumine à 150 grammes (tout en maintenant constant l'apport total de calories, par la suppression d'une quantité convenable de graisse ou de sucre), l'organisme fera pendant quelques jours des gains d'azote, puis, la désassimilation azotée augmentant, l'équilibre des recettes et des dépenses d'azote se trouvera rétabli [2].

De ces faits découlent deux conséquences du plus haut intérêt. La première, d'ordre technique, est la suivante, à savoir : que seule une observation poursuivie pendant quelques jours permet de dire si une ration donnée suffit pour réaliser l'état d'équilibre azoté. Il est inutile d'insister davantage sur ce point.

La seconde a trait à la physiologie des produits de dénutrition et elle nous place au seuil même du problème des auto-intoxications. Lorsqu'on fournit, en sus d'une ration d'entretien dans laquelle l'albumine est au taux minimum [3], une certaine quantité de graisse ou de sucre, l'organisme ne détruit pas ce surplus qui est retenu sous la forme de réserves adipeuses (voy. p. 79 et 119). La destruction des aliments ternaires est donc limitée par l'organisme lui-même, qui l'arrête sitôt que le besoin total de calories est couvert. On a vu qu'il n'en va pas de même pour les albumines, et que la marge de la désassimilation azotée est énorme, puisqu'elle va de 70 à 200 grammes d'albumine environ. L'excrétion azotée pourra donc varier, *la dépense totale de calories restant la même*, entre 24 grammes et $68^{gr},5$ d'urée (en transformant tout l'azote de l'albumine en urée). *A priori*, on conçoit que deux organismes, vivant sous le même régime quant à la dépense totale des calories, mais placés quant

(1) Il est question ici, bien entendu, de l'albumine réellement absorbée, déduction faite des pertes par les fèces.

(2) Il est clair que le temps que met l'organisme à rétablir l'équilibre azoté varie avec l'écart qui existe, en ce qui concerne les apports azotés, entre l'alimentation que l'on quitte et celle que l'on prend. Pendant tout ce temps l'organisme fait des gains d'azote. Si l'on part de l'état d'inanition partielle ou totale, cette période de fixation d'azote corespond à la régénération des tissus qui va être étudiée plus loin.

(3) Voy. p. 119 pourquoi cette restriction est nécessaire. Le surplus d'aliments ternaires fourni n'est entièrement économisé que lorsqu'il n'y a plus épargne d'albumine.

[E. LAMBLING.]

à la consommation des albumines aux deux extrêmes que l'on vient de définir, devront se trouver, surtout à la longue, dans des conditions de nutrition générale différentes. Tout au moins peut-on dire que l'organisme doit être plus vulnérable, plus près de certains accidents pathologiques dans le cas de la consommation maxima d'albumine, que s'il reste dans le voisinage de la limite inférieure.

C'est du moins ce que nous apprend la pathologie, et en particulier l'observation clinique cent fois répétée des conditions qui déterminent la genèse de la goutte par exemple. Mais les phénomènes pathologiques sont si complexes, les lésions, une fois créées, intervenant à leur tour comme cause, rendent si difficile la délimitation des troubles primitifs, que l'on souhaiterait de suivre la voie inverse et d'appeler au contraire l'analyse physiologique au secours de la clinique. Physiologiquement, le problème se pose le plus simplement de la manière que voici. Un organisme reçoit une ration qui suffit au besoin total de calories, mais où la dose d'albumine est portée au taux maximum toléré par le tube digestif. Résultera-t-il, à la longue, de ce seul fait, une modification quelconque dans les échanges nutritifs?

La seule qui soit certaine est celle qui a trait à la *quantité* des déchets produits par la désagrégation des albumines. N'en citons ici qu'un exemple. Il est clair que la masse des acides dont l'organisme devra assurer la saturation se trouvera considérablement augmentée, et l'on a expliqué ailleurs, à propos du mécanisme de cette saturation, les dangers auxquels l'économie doit parer de ce côté (voy. p. 52). L'augmentation des autres déchets de l'aliment azoté peut-elle contribuer aussi à créer une imminence morbide, et par quel mécanisme? C'est ce que l'on ne conçoit pas bien clairement. On peut supposer, par exemple, que l'acide urique, s'il est augmenté en quantité (voy. p. 168), aura une tendance à passer à l'état insoluble, surtout dans un organisme qui n'assure qu'avec peine la saturation de ses produits acides. Mais ce sont là, il faut bien l'avouer, de simples vues de l'esprit, et il convient d'user sous ce rapport d'une grande réserve. Ainsi il semblait certain *a priori* que la toxicité de l'urine dût augmenter, au moins dans une certaine mesure, avec la grandeur de l'apport azoté. Tout au contraire, Lapicque et Marette ont trouvé que cette toxicité n'est pas influencée par les variations de quantité de l'albumine alimentaire [1]. Sur plus d'un autre point encore les

[1] Il importerait sans doute dans ces expériences de constater toujours si le besoin d'albumine est entièrement couvert par la ration, ou si, au contraire, l'organisme a dû fournir aux dépens de ses tissus un complément d'aliment azoté. Il est probable que, pour une même quantité totale d'albumine détruite, la toxicité n'est pas la même dans les deux cas. Les faits cités en note à la page 95, relativement à l'acétonurie et à la diacéturie, démontrent tout au moins que la question doit être posée. On sait au surplus que, dans les affections telles que le diabète, où l'organisme est inondé à certains moments de quantités colossales d'acides anormaux (de 30 à 50 grammes d'acide β-oxybutyrique dans l'urine de vingt-quatre heures), cette intoxication acide marche parallèlement avec les pertes d'azote (et non avec les pertes de sucre) et paraît nettement comme étant liée à une fonte rapide et anormale des protoplasmes cellulaires. Tous ces faits paraissent bien indiquer que l'albumine alimentaire et l'albumine des tissus

résultats apportés par ces observateurs sont tout à fait inattendus.

En ce qui concerne la *nature* des déchets azotés, la même réserve s'impose. On peut supposer que, dans un organisme constamment inondé de grandes quantités de matériaux azotés, la désassimilation finit par s'opérer suivant un autre processus, qu'elle devient incomplète et donne naissance à des produits anormaux et sans doute toxiques. Mais, à ne tenir compte ici que de l'expérimentation physiologique, il faut reconnaître que ce ne sont là encore que des vues de l'esprit. Notons seulement que l'on ne saurait invoquer comme cause pathologique une disproportion entre la quantité d'albumine à brûler et la quantité d'oxygène disponible, puisque les recherches modernes ont montré que le courant d'oxygène qui baigne les tissus est très largement établi et grandement supérieur aux besoins de l'organisme [1]. Quant aux arguments que l'on peut tirer de l'étude des affections à nutrition retardante, leur discussion nous entraînerait trop en dehors du cadre de cette étude physiologique.

§ II. — LES TRANSFORMATIONS RÉCIPROQUES DES ALIMENTS

On a admis pendant longtemps que les animaux adaptent purement et simplement à leurs tissus les matériaux organiques, albumines, graisses, etc., qui leur sont fournis par le règne végétal. Il est au contraire démontré aujourd'hui qu'ils peuvent transformer profondément ces matériaux par un travail chimique dont on ne soupçonnait pas autrefois l'importance. De telles transformations s'opèrent probablement par des décompositions suivies immédiatement de synthèses assez profondes, mais sur la nature desquelles on ne peut faire encore que des hypothèses. Notons seulement que la constatation de ces faits n'est nullement en contradiction avec ce qui a été dit au début de cet exposé sur l'origine de l'énergie dont disposent les êtres vivants. Un animal peut fabriquer lui-même de la graisse aux dépens du sucre qu'il reçoit, mais l'énergie nécessaire à ce travail chimique est empruntée à d'autres principes immédiats, c'est-à-dire, en dernière analyse, toujours au règne végétal. Il n'y a pas eu, du fait des synthèses opérées par l'animal, un apport nouveau d'énergie, mais seulement un autre mode de placement ou de distribution de l'énergie apportée primitivement par les substances organiques végétales. Cela posé, voyons quelles sont les transformations de ce genre que l'organisme est apte à réaliser.

n'ont pas ou n'ont pas toujours la même signification quant à la nature et à la valeur physiologique de leurs déchets.

[1] Voy. Lambling, Le sang et la respiration. *Encyclopédie chimique de Frémy*, p. 365, 375 et 376.

1. — Production des hydrates de carbone et des graisses aux dépens des albumines.

Ce qui a été dit ailleurs (p. 26) sur la complexité extrême de la molécule albumine comparée à celle des graisses et des sucres fait aisément comprendre la possibilité de cette métamorphose, encore que le mode de cette transformation reste pour nous très mystérieux [1]. En fait, on va voir que la production des graisses aux dépens de l'albumine est infiniment probable, que celle des hydrates de carbone est absolument certaine.

La formation des *hydrates de carbone* aux dépens des albumines, déjà soutenue par Claude Bernard, est d'abord clairement démontrée par ce fait que le foie des animaux nourris uniquement avec des aliments azotés, exempts d'hydrates de carbone, contient encore du glycogène. L'expérience de von Mering est surtout démonstrative. Il laisse jeûner pendant vingt et un jours deux gros chiens, puis il les sacrifie, mais après avoir donné à l'un d'eux (A), six heures avant la mort, une certaine quantité de fibrine exempte d'hydrates de carbone. Le foie de l'animal A renfermait 15^{gr},5 de glycogène, tandis que celui de l'autre n'en donnait que 0^{gr},48. Au surplus l'observation clinique nous apprend que, dans les cas de diabète grave, les malades continuent à éliminer, malgré une alimentation pauvre en hydrocarbonés, des quantités considérables de sucre [2] qui, évidemment, ne peuvent provenir que de l'albumine [3].

La production des *graisses* aux dépens des albumines peut être déduite avec une très grande vraisemblance des observations que voici. Tout d'abord la dégénérescence graisseuse de tissus riches en albumine, tels que les muscles, est un fait bien connu ; il est vrai qu'il n'est pas tout à fait démonstratif, puisque la transformation en question peut résulter d'une infiltration graisseuse concomitante avec la fonte des parties albumineuses. Une démonstration plus sérieuse est fournie par les dégénérescences graisseuses très étendues, que l'on peut produire à l'aide de l'intoxication phosphorée, chez des chiens préalablement débarrassés de leurs réserves en graisse par un jeûne de douze à vingt jours (Bauer). Mais ce dernier point n'est pas démontré, et les expériences de Falck, Hoffmann, Léo, Schmitt montrent que l'hypothèse d'un simple transport et dépôt, dans les tissus dégénérés, de la graisse des réserves graisseuses ne saurait être entièrement exclue.

(1) Voy. l'équation schématique proposée par A. Gautier (*Chimie de la cellule vivante*. Paris, 1894, p. 94).

(2) Voy. le cas de Lusk cité à la page 120.

(3) Voy. pour la bibliographie : Bunge, Cours de chimie biologique, trad. franç., p. 340. — Garnier, Tissus et organes. *Encyclopédie chimique de Frémy*, t. IX, 2e section, p. 678. (Chimie des liquides et tissus de l'organisme.)

Une démonstration plus nette, mais faite dans des conditions où interviennent des organismes inférieurs, est fournie par la production bien connue du *gras de cadavre* ou *adipocire* qui se forme visiblement aux dépens des matières albuminoïdes. Fr. Hofmann a montré, d'autre part, que des larves de mouches, cultivées sur une quantité déterminée de sang, contiennent au bout d'un certain temps dix fois plus de graisses que n'en renfermaient primitivement le sang et les larves elles-mêmes. On ne peut ici invoquer comme source de la graisse que les matières albuminoïdes, la proportion de substances hydrocarbonées apportées par le sang étant tout à fait insignifiante.

Enfin Pettenkofer et Voit, observant un chien de 34 kilogrammes, nourri avec 2500 grammes de viande, ont constaté que tout l'azote de cette viande se retrouvait dans l'urine, mais qu'une partie du carbone, 42 grammes, étaient retenue dans l'organisme. Ces 42 grammes de carbone correspondraient à 100 grammes de glycogène. Or, Pettenkofer et Voit s'efforcent de démontrer qu'une telle augmentation des réserves d'hydrates de carbone, en un jour, n'est pas vraisemblable, étant donné ce que l'on sait sur la richesse de l'organisme en glycogène, et ils concluent que le carbone retenu par l'économie a été fixé à l'état de graisse.

La formation directe des graisses aux dépens des albumines n'est donc que vraisemblable, mais non démontrée. Indirectement, cependant, cette transformation paraît certaine, puisque les albumines peuvent donner naissance à des hydrates de carbone (glycogène) et que ceux-ci sont, comme on va le voir, une source certaine de graisse dans l'organisme [1].

2. — Transformation des hydrates de carbone en graisses et réciproquement.

Persoz et Boussingault ont démontré les premiers que l'on trouve chez les oies et les porcs nourris avec des aliments riches en amylacés (pomme de terre) une quantité de graisse très supérieure à celle qui préexistait dans leurs aliments, et cette observation a été fréquemment refaite après eux dans des conditions de précision de plus en plus parfaite, notamment par Tscherwinsky et par Maissl et Strohmer. Dans l'expérience toujours citée de Tscherwinsky, où un porcelet fut nourri pendant quatre mois avec de l'orge de composition connue, un animal de la même portée et d'un poids primitivement égal servant de témoin, la quantité de graisse gagnée par l'animal fut de $7^{kg},9$ dont 5 kilogrammes au moins provenaient certainement des matières amylacées de l'alimentation.

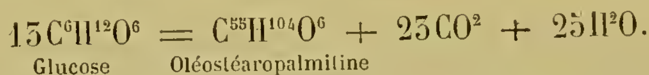
On admet en général que cette transformation a lieu lorsque deux conditions sont remplies : 1° lorsqu'il reste un surplus d'hydrates de

[1] Pour la bibliographie, voy. les deux ouvrages déjà cités de Bunge (p. 360) et de Garnier (p. 422).

[E. LAMBLING.]

carbone disponibles, le besoin total de calories étant couvert; 2° lorsque les réserves de glycogène sont complètes. On voit, en effet, après l'inanition, les réserves de glycogène du foie et des muscles se refaire assez rapidement, et ces réserves sont relativement considérables, puisqu'on peut les évaluer à quelques centaines de grammes pour un homme adulte. La transformation du sucre en graisse ne commencerait qu'à partir du moment où ces réserves sont complètes.

Des expériences récentes de Hanriot [1] tendent à donner à ce phénomène une signification beaucoup plus générale. L'assimilation des sucres commencerait toujours par une transformation en graisse. Lorsqu'on fait ingérer à un individu à jeun une cinquantaine de grammes de glucose dissous dans 1/2 litre d'eau, on voit l'exhalation d'acide carbonique augmenter rapidement, si bien que le quotient respiratoire dépasse l'unité en moins d'une heure, et atteint des valeurs voisines de 1,5, pour reprendre sa valeur primitive vers la cinquième heure après l'ingestion du sucre. Évidemment, il ne s'agit plus ici d'une combustion totale du sucre, qui donnerait un quotient tout au plus égal à l'unité, et Hanriot a supposé que l'excès d'acide carbonique devait provenir d'une transformation du glucose en graisse d'après l'équation :



$$15C^6H^{12}O^6 = C^{55}H^{104}O^6 + 25CO^2 + 25H^2O.$$

Glucose — Oléostéaropalmitine

100 grammes de glucose donneraient lieu, d'après cette équation, au dégagement d'un excès de 21^{lit},8 d'acide carbonique. Or, l'excès d'acide carbonique recueilli concorde avec les résultats de ce calcul. Chez les diabétiques à larges pertes de sucres par les urines, cette hausse du quotient respiratoire ne s'observe pas.

L'opération inverse, c'est-à-dire la *transformation des graisses en glycogène*, n'est encore que soupçonnée. Seegen a montré que, lorsqu'un animal appauvri en glycogène par le jeûne est nourri de graisses, son foie reste pauvre en glycogène. Mais cela démontre simplement que la transformation de la graisse en glycogène, si elle a eu lieu, n'a pas dépassé les besoins momentanés de l'organisme. Or, d'autres faits paraissent démontrer la réalité de cette métamorphose. Les travaux de Nasse ont rendu très vraisemblable ce fait, à savoir que la consommation des graisses se fait surtout dans le foie. On sait, d'autre part, que le travail musculaire fait disparaître les réserves adipeuses, bien que, dans le muscle lui-même, on n'observe aucune destruction de graisse. De là à admettre que le foie transforme les graisses en glycogène, lequel va ensuite alimenter la contraction musculaire, il n'y a qu'un pas [2].

(1) Hanriot, *Arch. de physiol.*, (5), t. IV, p. 248, 1893.
(2) Voy. p. 70 ce qui a été dit à ce sujet à propos de la théorie des poids isotrophiques de Chauveau et l'indication des observations de Berthelot.

§ III. — LES DIVERS CAS DE L'ALIMENTATION SURABONDANTE

Prenons un organisme dont la ration suffit pour couvrir le besoin d'albumine et le besoin total de calories, et donnons un surplus d'albumine d'hydrates de carbone ou de graisse. Que se passe-t-il?

1. — Cas d'un surplus d'albumine.

Ce que l'on a dit à propos de l'équilibre azoté (p. 111) montre qu'il ne saurait, à proprement parler, être question d'une ration surabondante en albumine, puisque très rapidement, en quelques jours, l'organisme hausse sa désassimilation azotée jusqu'au niveau du nouvel apport d'albumine et rétablit ainsi l'équilibre de ses recettes et dépenses en azote.

Pendant que cet équilibre se rétablit, l'organisme fait des gains d'albumine qui vont, bien entendu, sans cesse en diminuant. Lorsqu'il est rétabli, la fixation d'albumine s'arrête, et, à partir de ce moment, le surplus d'albumine fourni passe tout entier dans le champ des destructions organiques, dont il élimine une certaine quantité de graisse ou d'hydrate de carbone.

2. — Cas d'un surplus d'hydrates de carbone ou de graisses.

Si l'on ajoute à une ration suffisante un surplus notable d'aliments ternaires, graisses ou hydrocarbonés, on constate que la quantité d'azote total éliminé par les urines diminue, à supposer, bien entendu, que la ration d'albumine n'ait pas été prise trop près du minimum indispensable. Ce fait signifie que l'organisme détruit tout ou partie du surplus d'aliments ternaires fourni et qu'il en fait corrélativement l'économie d'une quantité isodyname d'albumine. Les graisses et les hydrates de carbone font donc l'*épargne* d'une certaine quantité d'albumine. Ce phénomène, d'abord signalé par F. Hoppe, et par Bischoff et Voit, a été établi plus tard, de la manière la plus nette par Pettenkofer et Voit chez le chien. Dans ce phénomène d'épargne, les hydrocarbonés exercent une action bien plus énergique que les graisses, ainsi que l'a montré Voit pour le chien, démonstration que Deiters et Kayser, sous la direction de C. von Noorden, ont étendue à l'homme. Voici quelques résultats numériques que nous citons, d'après l'ouvrage de von Noorden.

Une femme reçoit, pendant quatre jours, dans une ration suffisante à tous égards, et de composition constante, $12^{gr},572$ d'azote par jour, en moyenne, et elle en élimine par l'urine $10^{gr},575$ par jour. Au cinquième jour, on lui donne un surplus de 200 grammes de sucre, qui fait tomber l'azote urinaire à $9^{gr},016$. La différence, soit $1^{gr},559$, correspond à $8^{gr},49$

d'albumine épargnée, soit 15,2 pour 100 de la quantité primitivement détruite (Deiters).

Ce qui est frappant dans ces résultats, c'est qu'une si faible fraction seulement du surplus de sucre ingéré ait servi à l'épargne de l'albumine. Ce surplus valait, en effet, 200 $\times$ 4,1 = 820 calories, tandis que la quantité d'albumine épargnée représente 8,49 $\times$ 4,1 = 35 calories. Des 820 calories fournies en sus, 35 seulement, soit 4,2 pour 100, ont donc servi à l'épargne d'albumine, le reste, soit 785 calories, a simplement contribué à augmenter les réserves de glycogène ou de graisse, puisque la ration était dès l'abord suffisante pour les besoins de l'organisme. Si l'on veut admettre que les réserves en glycogène étaient déjà complètes, on peut calculer que ces 785 calories représentent un gain de 785 : 9,3 = 84^{gr},4 de graisse. *Ainsi un gain de 8^{gr},49 d'albumine n'a pu être obtenu que concurremment avec la fixation d'une quantité de graisse dix fois plus forte.* On reviendra tout à l'heure sur ce fait si remarquable.

En ce qui concerne les graisses, Voit n'a pu obtenir chez le chien qu'une épargne de 7 pour 100 de la quantité d'albumine primitivement détruite, tandis que, pour les hydrates de carbone, elle était de 9 pour 100 en moyenne et de 15 pour 100 au maximum. Les essais faits sur lui-même par Kayser [1] montrent que chez l'homme aussi *les graisses ont, vis-à-vis de l'albumine, un moindre pouvoir d'épargne que les hydrocarbonés.*

Cette conclusion est importante au point de vue de *la physiologie pathologique du diabète.* Il y a longtemps que Prout, Bouchardat, Bence-Jones et d'autres encore [2], ont insisté sur la nécessité d'introduire largement les graisses dans l'alimentation des diabétiques, partout où cet aliment est bien supporté, et cette pratique nous paraît aujourd'hui plus justifiée encore, maintenant que nous savons calculer, avec précision, l'importance de la perte en énergie que subit parfois l'organisme d'un diabétique. Ainsi un malade observé par Lusk [3] consommait par jour :

	Grammes.		Calories.
Albumine	137	valant	561,7
Graisse	117	—	1088,1
Hydrocarbonés	352	—	1445,3
Total			3095,1

Or, ce malade éliminait 464 grammes de glucose, valant 1902,4 calories, ce qui représente la perte énorme de 61 pour 100 de la quantité

(1) KAYSER, *Ueber die Beziehungen von Fett u. Kohlehydraten zum Eiweissumsatz des Menschen*, publié dans : C. VON NOORDEN, *Beiträge z. Lehre von Stoffwechsel.* etc. Berlin. 1894, 2e fascicule.

(2) Voy. l'article de KAYSER.

(3) LUSK, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXVII, p. 474, 1890.

totale d'énergie apportée par la ration. Évidemment les 1190,6 calories restantes ne pouvaient plus suffire à l'entretien de l'organisme ; aussi le sujet prélevait-il quotidiennement sur ses tissus un complément de graisse et d'albumine. Ce dernier point est capital. C'est à éviter cette perte de matériaux azotés que doivent tendre tous les efforts du médecin, car c'est en maintenant au même niveau la richesse en albumine de l'organisme que l'on réussit à conserver aux divers tissus et organes, et spécialement au tissu musculaire, leur activité normale.

Les graisses paraissent particulièrement désignées pour suppléer à l'absence [1] où à la perte des hydrocarbonés. Sauf certains cas [2] où existent sans doute des lésions pancréatiques, les graisses sont en général très bien résorbées [3]. D'autre part les corps gras représentent sous un faible volume un apport calorifique considérable (voy. p. 91). L'emploi des graisses est donc tout indiqué. C'est ainsi qu'au congrès des médecins allemands de Wiesbade, en 1886, von Mering a cité l'observation d'un diabétique qui fut nourri pendant plusieurs semaines avec une ration quotidienne composée de 1000 grammes de viande, 100 grammes de beurre, 100 grammes de lard et 60 œufs. La valeur en énergie de la ration était d'après von Mering de 3135 calories. Comme le malade perdait chaque jour de 80 à 100 grammes de sucre, soit 400 calories environ, il restait à la disposition de l'organisme 3135 — 400 = 2735 calories, soit 47,5 calories par kilogramme de poids vif. Avec cette alimentation le malade se maintint pendant plusieurs semaines en équilibre azoté. Il ne perdait donc point d'albumine.

Beaucoup moins favorables sont les résultats de Fr. Voit [4] qui a suivi pendant deux périodes de trois jours chacune un diabétique ne recevant que des albumines et des graisses. Voici les résultats de la deuxième période.

Jours.	Apports d'azote.	Apports de graisse.	Apport total de calories.	Calories par kilogr.	Pertes d'azote (urine et fèces).	Gains ou pertes d'azote.
1	15^{gr},82	302^{gr}.1	3224	60	14^{gr},44	+ 1,33
2	15^{gr},82	303^{gr},1	3224	60	16^{gr},35	— 0,53
3	15^{gr},82	303^{gr},1	3224	60	17^{gr},27	— 1,54

Ainsi dès le troisième jour, malgré l'apport énorme de 60 calories par kilogramme, le sujet perdait 1^{gr},54 d'azote, soit 9^{gr},6 d'albumine sacrifiée [5] ! Ces résultats constituent le pendant pathologique de l'expérience physiologique de Kayser citée plus haut. Ils montrent que les graisses possèdent vis-à-vis des albumines un pouvoir d'épargne beaucoup moins

(1) Voy. p. 90 et 94 la grandeur de la brèche qu'on fait dans la ration d'un adulte auquel on supprime la presque totalité de ses hydrates de carbone.

(2) Voy. HIRSCHFELD, *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. XIX, p. 294 et 325, 1891.

(3) TRAUBE, *Virchow's Arch.*, t. IV, 1852. — BLOCK, *Arch. f. klin. Med.*, t. XXV, 1880.

(4) FR. VOIT, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXIX, p. 132, 1892.

(5) Et cependant, à ne considérer que la glycosurie, la situation paraissait bonne, puisque le malade ne perdait en même temps que de 2 à 9 grammes de sucre.

[E. LAMBLING.]

considérable que celui des hydrates de carbone. Au point de vue pratique, ils mettent en pleine lumière le danger que l'on court en supprimant entièrement les hydrates de carbone de l'alimentation. D'une part, en effet, la dénutrition azotée, l'azoturie est difficile à éviter. D'autre part, on marche à l'encombrement de l'organisme par les graisses, car 47,5 calories, comme dans le cas de von Mering, ou 60 calories, comme dans le cas de Fr. Voit, représentaient évidemment des rations surabondantes, lesquelles doivent conduire, par une suite nécessaire, aux surcharges graisseuses.

Des expériences plus prolongées montreront peut-être que l'organisme peut s'adapter à une alimentation comme celle de l'expérience de Voit et arriver à maintenir son équilibre azoté mais, en attendant, il paraît prudent de ne point supprimer complètement les hydrocarbonés. Une partie du sucre ainsi fourni est toujours détruite, et représente au point de vue de la préservation des réserves d'albumine un appoint précieux.

3. — Les résultats de la suralimentation chez l'homme pris à l'état d'entretien.

Résumons et complétons les faits qui viennent d'être exposés, en examinant quels sont les effets de la suralimentation chez un homme pris à l'état d'entretien.

La question capitale qui se présente ici est la suivante : Peut-on arriver, par le renforcement de la ration, à augmenter les réserves d'albumine d'un individu pris à l'état d'entretien, et, comme la masse principale de ces réserves se trouve accumulée dans les muscles, *peut-on, par l'effet de l'alimentation, obtenir l'accroissement de la quantité de chair musculaire d'un organisme*? Cette question, très intéressante au point de vue de la physiologie générale et de l'agronomie, ne nous touche pas moins au point de vue médical. Nous aurons à examiner dans un instant comment s'obtient le plus aisément la régénération des tissus après l'inanition, et principalement la réfection des protoplasmes cellulaires, c'est-à-dire l'enrichissement de l'organisme en albumine, et il est intéressant par conséquent de savoir ce qu'il est possible d'obtenir sous ce rapport chez l'homme sain.

Disons immédiatement qu'un tel enrichissement ne peut être obtenu que pendant un temps très court, et que pratiquement il reste, chez l'homme pris à l'état d'équilibre, à peu près en dehors de nos moyens d'action.

On a vu, en effet, que l'apport d'un surcroît d'albumine ne peut se traduire, en vertu de la loi physiologique de l'équilibre azoté (p. 111), que par des gains d'azote de très courte durée, et qu'il ne produit en réalité qu'un bénéfice en hydrocarbonés ou en graisses. L'apport d'un surplus de

graisse et surtout d'hydrocarbonés permet, au contraire, à l'organisme de réaliser, comme on vient de le voir, des gains d'albumine, et il convient de se demander *jusqu'où l'on peut, par ce moyen, pousser pratiquement les bénéfices de l'organisme*. On possède un certain nombre d'observations où l'on a mesuré la fixation d'albumine sous l'influence d'une alimentation rendue surabondante par l'apport de quantités considérables d'aliments ternaires, mais elles se rapportent presque toutes à des cas où l'organisme sortait d'une période de déficits d'azote, c'est-à-dire où intervenaient, comme on va le voir, des conditions tout à fait particulières. La seule expérience instituée en partant de l'état d'entretien est celle que Krug a faite sur lui-même, sous l'inspiration de von Noorden (¹). Elle est remarquable et pleine d'enseignements intéressants.

Krug se trouvait depuis six jours en état d'équilibre azoté, avec une nourriture qui couvrait largement le besoin total de calories, sans être cependant excessive (2590 calories, soit 44 calories par kilogramme), lorsqu'il ajouta à son alimentation, sous la forme de graisse et de sucre, un surcroît de 1700 calories par jour, ce qui portait l'offre totale à 4290 calories, soit 71 calories par kilogramme. Le gain d'azote réalisé de ce fait fut de $5^{gr},5$ par jour, et se maintint à ce niveau jusqu'à la fin de cette seconde période qui dura 15 jours. La quantité totale d'azote gagnée fut donc de $49^{gr},5$, ce qui équivaut à $49,5 \times 6,25 = 309$ d'albumine (ou 1455 grammes de chair musculaire, si l'on veut adopter le mode de représentation de Voit). Comme, avec ses 44 calories par kilogramme, le sujet se trouvait certainement au moins à l'état d'équilibre au moment où a commencé l'alimentation surabondante, et que les 1700 calories fournies en surplus pendant chacun des 15 derniers jours représentaient par conséquent un excédent entièrement disponible, on peut calculer que sur cet excédent de $1700 \times 15 = 25\,500$ calories, $309 \times 4,1 = 1267$, soit 5 pour 100 seulement ont été prélevées pour servir à la réalisation du gain d'albumine. Le reste, soit 24 233 calories, a servi à l'augmentation des réserves graisseuses, qui se sont accrues de $24\,233 : 9,3 = 2606$ grammes (²).

La fixation d'albumine obtenue ici a donc été assez considérable, et il n'est pas probable qu'elle se soit faite uniquement au profit de ces réserves que Voit appelle l'albumine *circulante*. L'albumine *organisée* en a certainement bénéficié. Mais C. von Noorden fait ressortir avec raison la *disproportion considérable qui existe entre la quantité d'albumine fixée et la masse énorme de graisse dont l'organisme a dû s'encombrer en même temps* : 5 pour 100 seulement des calories excédantes ont servi à l'enrichissement en albumine, et 95 pour 100 à l'augmentation de réserves en graisses! Et pour obtenir ce résultat, il a fallu, chez un homme qui ne se livrait à aucun travail musculaire fatigant, porter l'apport alimen-

(¹) C. VON NOORDEN, *Pathologie des Stoffwechsels*, p. 120.

(²) Le poids du corps était monté de 59 à 62,5 kilogrammes. Comme il y avait un gain de 1455 grammes de chair musculaire et de 2606 grammes de graisse, il faut admettre que l'organisme a perdu pendant ce temps 560 grammes d'eau.

taire total jusqu'à 71 calories par kilogramme[1], c'est-à-dire jusqu'à un taux qui provoquait chez le sujet une répugnance pénible et qui, d'une manière générale, ne pourrait certainement être maintenu pendant longtemps. Tous ces faits, dit très justement C. von Noorden, portent le cachet d'une véritable *violence expérimentale* faite à l'organisme et mettent en pleine lumière la difficulté de l'engraissement azoté.

L'expérience de Krug a été arrêtée au bout de quinze jours déjà. On ignore donc ce qui se serait produit si elle avait pu être poursuivie pendant un temps plus long. La tendance de l'organisme à rétablir l'équilibre azoté aurait peut-être repris le dessus. Quoi qu'il en soit, il est permis de dire *a priori* que l'engraissement azoté dans les conditions que l'on vient d'exposer ne saurait se continuer pendant longtemps. Si un tel engraissement était possible, on aurait, dans l'alimentation surabondante, le moyen d'augmenter les masses et la puissance musculaires d'un homme. Or, il n'en est rien; en réalité, on ne réussit qu'à étouffer l'organisme dans la graisse. C'est que l'engraissement azoté est essentiellement l'expression de ce que l'on peut appeler l'*énergie de développement* des cellules. Elle est fonction de *l'activité cellulaire* bien plus que de l'alimentation. C'est pourquoi nous observons un engraissement azoté actif :

1° Chez tout organisme en voie de développement;

2° Chez tout organisme qui, bien qu'ayant cessé de s'accroître, s'est habitué à un exercice musculaire considérable;

3° Chez tout organisme enfin dont les réserves d'albumine, dont les masses protoplasmiques ont été atteintes et diminuées par une inanition plus ou moins prolongée (maladie, nourriture insuffisante) et qu'une alimentation convenable met à même, à un moment donné, de réparer ses pertes.

Ce dernier cas nous intéresse surtout. « Ce serait, dit C. von Noorden, une erreur fondamentale, que de voir la cause *première* de la régénération des tissus d'un convalescent dans l'alimentation meilleure que reçoit le sujet. » *Cette réfection n'est que l'expression de la puissance de multiplication et de régénération des cellules.* C'est là une force si considérable qu'elle fait pour ainsi dire irruption et réussit à se manifester dans des conditions où il ne saurait être question d'une alimentation d'engraissement et où un organisme sain perdrait de son albumine (voy. plus loin, p. 125).

Cette manière de voir est justifiée par l'expérience des éleveurs. L'opinion générale est que les animaux de boucherie peuvent être « engraissés » en ce qui concerne la graisse, mais non la viande. Le choix de la race et l'amélioration de celle-ci par des croisements heureux sont, dans l'obtention de la viande, des facteurs bien plus importants et plus efficaces que l'alimentation. Qu'est-ce à dire, sinon que cette faculté de faire beau-

[1] Les bûcherons observés par Liebig et qui se livraient à un travail très fatigant consommaient 5360 calories, ce qui ferait, pour un poids moyen de 75 kilogrammes, environ 71 calories par kilogramme (voy. p. 82).

oup de chair musculaire réside dans les qualités propres à la race et à l'individu, et, en dernière analyse, dans l'énergie spécifique des éléments cellulaires [1]?

C'est encore cette énergie qui entre en jeu dans la régénération des tissus après l'inanition. Voyons dans quelles conditions elle s'exerce le plus aisément.

4. — La suralimentation chez l'homme après l'inanition ou l'alimentation insuffisante. — Régénération des tissus.

L'observation clinique et les expériences de laboratoire montrent que la réfection des réserves en hydrocarbonés et en graisses s'opère très rapidement, sitôt qu'à l'inanition succède une alimentation convenable et cette réparation paraît être très indépendante de la composition de la ration. Il suffit, le besoin d'albumine étant couvert, que la ration apporte un surplus de calories, pour que l'engraissement se fasse. La réfection des masses albumineuses paraît être un phénomène plus compliqué, ou tout au moins, ainsi qu'on l'a fait prévoir plus haut, cette réfection ne dépend pas uniquement de l'apport alimentaire, comme on l'admet généralement d'une manière plus ou moins explicite. Ajoutons que les conditions de la réparation organique ne paraissent pas être les mêmes après l'inanition ou l'alimentation insuffisante qu'après certaines affections.

Lorsqu'un organisme, qui a reçu pendant longtemps une nourriture insuffisante, améliore, même médiocrement, son alimentation, et en particulier ses apports azotés, on observe ce phénomène remarquable, à savoir que l'équilibre azoté, si prompt à se rétablir dans les conditions ordinaires (voy. p. 111), ne se refait ici que très lentement et que l'organisme retient avec énergie le moindre surplus d'azote qui lui est fourni. Ainsi la malade de Fr. Müller [2], déjà citée plus haut (rétrécissement œsophagien), se trouva pendant plusieurs semaines en état d'alimentation insuffisante et en dernier lieu en état de jeûne complet pendant quatre jours avec une perte quotidienne de 26^{gr},7 d'albumine. Le poids de la malade était à ce moment de 51 kilogrammes. Pendant les vingt-six jours qui suivirent, elle eut, avec une alimentation sans cesse améliorée, le bilan en azote que voici :

	Apports d'albumine par jour (en grammes).	Apport total de calories.	Poids d'albumine fixée par jour (en grammes).
Pendant 5 jours . . .	47,5	765	10,5
— 7 —	56,2	881	12,2
— 8 —	73,6	1000	22,4
— 6 — .	85,4	1100	38,2

[1] Toute cette discussion de l'expérience si intéressante de Krug est empruntée à l'excellent ouvrage de C. von Noorden (*Pathologie des Stoffwechsels*, p. 120).

[2] Fr. Müller, *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. XVI, p. 503, 1889. — C. von Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels*, p. 155.

On voit avec quelle énergie l'organisme utilise pour la réfection de ses tissus le moindre surcroît d'albumine qui lui est fourni, en dépit de la faiblesse de l'apport total de calories. Durant cette première période de la réparation, tout ce qui peut être économisé sur l'apport alimentaire sert à la reconstitution des masses albumineuses; ce n'est que plus tard que la réfection des réserves graisseuses commence ([1]). Il ressort même avec une grande vraisemblance des observations de Fr. Müller et de Klemperer que, pendant cette période, l'organisme, tout en fixant de l'albumine, peut encore d'autre part sacrifier de sa propre graisse.

Quelles sont maintenant les conditions alimentaires les plus favorables à cette fixation d'albumine? C'est là un problème à peine abordé, et pour la solution duquel nous ne possédons que quelques premières indications. C. von Noorden estime que là aussi le facteur essentiel c'est l'énergie de régénération et de reproduction des cellules.

Ce qui paraît démontrer qu'il en est bien ainsi, ce sont les résultats si différents obtenus par la suralimentation selon la cause qui a produit l'amaigrissement. Ainsi, après les hémorragies abondantes, la fièvre typhoïde, on obtient très rapidement des fixations considérables d'albumine. Après certaines intoxications ou infections, dans certaines formes de syphilis ou de tuberculose, les gains d'albumine restent médiocres : le convalescent devient gras, mais son système musculaire demeure faible.

Il y aurait un grand intérêt à étudier de la sorte le bilan nutritif des convalescents. Bien que la cause première de la régénération des tissus réside dans l'énergie spécifique des cellules, la nature de l'alimentation n'en conserve pas moins son importance. Ainsi, d'après C. von Noorden, l'engraissement azoté maximum n'est pas obtenu en augmentant la masse des aliments ternaires. A la vérité, pendant huit ou dix jours, on obtient de la sorte, comme chez l'homme sain, des gains d'albumine sensibles; puis la désassimilation azotée se hausse peu à peu presque au niveau de l'apport alimentaire, si bien que le bénéfice quotidien n'est plus que de 1 gramme à 1^{gr},50 d'azote. Les résultats sont meilleurs avec une alimentation riche en albumine ([2]). Ainsi, avec 115 grammes d'albumine par jour, et un complément convenable de graisses et de sucres, C. von Noorden a obtenu encore, au bout de la troisième semaine d'engraissement chez une convalescente (gastrite), des bénéfices quotidiens de 3 grammes d'azote environ (soit 18,75 d'albumine), résultat qu'il n'a jamais observé avec des doses moindres d'albumine (60 à 70 grammes) accompagnées de quantités plus considérables de graisses et d'hydrocarbonés. Ces conclusions ne s'appliquent d'ailleurs qu'à des individus sortant simplement d'une période d'alimentation insuffisante, telle qu'elle résulte par exemple d'un rétrécissement œsophagien. Ce qui se passe dans la convalescence des

([1]) Voy. notamment l'observation de C. von Noorden, *Zeitschrift f. klin. Med.*, t. XVII, p. 462, 1890, et *Pathologie des Stoffwechsels*, p. 156.

([2]) Il faut bien entendu ne pas perdre de vue le besoin total de calories, qui doit toujours être couvert. Voyez ce qui a été dit à ce propos p. 93.

diverses maladies est peut-être très différent; mais, en dehors des quelques indications générales données plus haut, on ne sait rien sur ces questions. Il y a là pour la physiologie un champ immense de recherches du plus haut intérêt [1].

CHAPITRE VI

LES TRANSFORMATIONS CHIMIQUES DES ALIMENTS DANS L'ORGANISME

On ne s'est occupé jusqu'à présent que du bilan général des échanges nutritifs. C'est là assurément un côté très important de l'étude des phénomènes de la nutrition, puisque nous avons appris ainsi quelles sont les rations qui nous mettent en état de perte, d'équilibre ou de bénéfice, et quelle est, selon les circonstances, la nature du gain réalisé par l'organisme ou de la perte subie par lui. Mais cette étude ne nous a pas introduit dans l'intimité des phénomènes de la nutrition. Dans ce qui précède, on n'a fait sans cesse que le tour de l'organisme, notant et comparant, en qualité et en quantité, les entrées et les sorties. Pour compléter l'étude de la nutrition, il faudrait suivre maintenant chaque aliment dans la série des transformations qu'il parcourt et étudier le mécanisme et la succession des actions chimiques qui sont intercalées entre l'ingestion d'une ration et l'excrétion des déchets ou la fixation des réserves fournies par cette ration. C'est en réalité le problème de la nutrition cellulaire, c'est-à-dire de la nutrition proprement dite qui se pose devant nous.

C'est en effet au seuil de la cellule, au moment où l'aliment aborde l'élément cellulaire que commence véritablement le phénomène de la nutrition. Tout ce qui précède n'est qu'une série d'actes préparatoires, dont on peut dire qu'ils sont en fait extérieurs à l'organisme. Ils ne font que préparer le milieu intérieur dans lequel les cellules vont choisir et puiser les aliments qui conviennent à chacune d'elles. C'est ce que Duclaux appelle « l'alimentation de la cellule vivante par l'extérieur », par opposition à « la nutrition intérieure de la cellule ».

Cette *alimentation extérieure de la cellule*, dont l'étude complète est en dehors du cadre de cet exposé, est représentée chez l'homme par le

[1] On n'a touché dans cette courte étude que l'un des côtés du phénomène de la régénération des tissus. L'organisme n'a pas seulement besoin d'albumine pour refaire ses tissus, mais aussi de matières minérales. On a montré ailleurs l'intérêt que présente l'étude des excrétions minérales pendant l'inanition et la destruction des tissus (voy. p. 109). Cet intérêt n'est pas moindre en ce qui concerne la rétention de ces matières au moment de la réparation organique. L'attraction exercée par l'organisme sur les divers sels qui lui sont offerts est fort différente. Ce qui a été dit à la page 109 indique suffisamment dans quel sens et suivant quelle loi générale s'exerce cette attraction. Les limites de ce travail ne nous permettent pas d'en dire plus long.

E. LAMBLING]

travail du tube digestif. Une série de sécrétions, réparties le long du canal alimentaire, transforment les aliments solides ou coagulés en produits capables de traverser les membranes cellulaires (digestion des albumines et des hydrates de carbone) ou en mettent d'autres dans un état physique leur permettant d'être absorbés en nature (émulsion et absorption des graisses). Les agents de ces transformations sont des diastases, que nous retrouverons plus loin, comme instruments de tout le travail chimique de la nutrition.

D'ailleurs, cette alimentation extérieure de la cellule, ce travail préparatoire n'est pas spécial aux organismes supérieurs. Nous le retrouverons chez les cellules ferments. Ces cellules aussi sécrètent des diastases, qui se diffusent dans le milieu alimentaire et y remplissent la mission des ferments digestifs des animaux supérieurs (voy. p. 155).

Il convient d'ajouter que, lorsque l'aliment a acquis, sous l'action des sécrétions digestives, le caractère de substance capable de traverser les membranes cellulaires, il n'a pas nécessairement reçu en même temps la qualité nutritive au regard de toutes les cellules indifféremment. Il y a des levures, comme le *saccharomyces apiculatus* Reess, qui, ne produisant pas de sucrase, sont incapables de faire fermenter le sucre de canne, bien qu'elles puissent en gorger leur protoplasma. On peut admettre que, de même, toutes nos cellules ne sont pas outillées de la même manière, et que telle substance fournie par le tube digestif peut être pour les unes un aliment utilisable et pour les autres un corps indifférent.

Cette distinction entre l'*alimentation extérieure* et la *nutrition intérieure de la cellule* étant posée, essayons de noter les traits essentiels du second de ces deux phénomènes.

Cette question des phénomènes chimiques de la *nutrition cellulaire* présente plusieurs aspects. On peut se demander :

1° Dans quelles catégories de réactions (oxydations, réductions, etc.) rentrent d'une manière générale les procès chimiques de la vie?

2° Quels sont les mécanismes que l'économie met en jeu pour réaliser ces réactions?

3° Quelle est la succession des transformations que subissent les divers aliments au cours des échanges nutritifs?

Examinons le problème de la nutrition cellulaire à ces divers points de vue.

§ I. — DE LA NATURE DES RÉACTIONS CHIMIQUES GÉNÉRALES DE L'ORGANISME

On sait que, sous l'influence des travaux de Lavoisier et de la doctrine de la combustion respiratoire, on a considéré pendant plus de cinquante ans l'organisme animal comme un appareil d'*oxydation* et identifié les

phénomènes chimiques de la vie à une combustion. Toutes les recherches de Lavoisier et celles de Dulong et Despretz, sur l'origine chimique de la chaleur animale, expériences dont on peut dire qu'elles sont placées au seuil de la physiologie générale, tendaient en effet à démontrer que les phénomènes de combustion sont la source unique de la chaleur animale, et par là l'ensemble des actes chimiques de la vie étaient ramenés à des phénomènes d'oxydation.

L'importance de ces phénomènes d'oxydation est à coup sûr considérable. Il suffisait d'ailleurs d'opposer la formule chimique des ingesta, albumines, graisses, sucres, à celles des excreta, eau, acide carbonique, urée et autres déchets azotés, pour constater que l'organisme animal agit, au total, dans un sens qui est inverse de celui que parcourt la matière dans le travail chlorophyllien de la plante verte, et que si celle-ci a opéré par réduction et synthèse, celui-là a procédé par oxydation et décomposition.

Ne reconnaissons-nous pas là la formule chimique de la théorie dualiste de la vie, que Dumas et Boussingault ont développée avec une si magnifique ampleur dans leur *Statique chimique des êtres vivants* (1841) et qui a dominé pendant si longtemps toute la physiologie générale?

Au surplus, le pouvoir oxydant de l'économie animale peut être constaté directement sur telle ou telle substance. Ainsi les sels à acides végétaux, malates, citrates, tartrates alcalins, se retrouvent dans les urines à l'état de carbonates alcalins. La benzine se transforme dans l'organisme en phénol, le phénol en hydroquinone, l'aniline en amido-phénol, les sulfites en sulfates, etc.

La démonstration paraissait donc complète, et cette doctrine de la combustion respiratoire, considérée comme le résumé fidèle de tous les actes chimiques de la vie, a si fortement pénétré la biologie pendant toute la première moitié du siècle, qu'on en saisit, à chaque pas, l'action encore prépondérante aujourd'hui sur la pensée et sur tout le langage de la médecine contemporaine.

Ce qu'il y avait de trop étroit dans cette formule apparut peu à peu. Ce furent d'abord la difficulté que l'on éprouvait de faire de l'urée un produit d'oxydation de l'albumine (voy. p. 151), puis la découverte d'un nombre croissant d'autres réactions intra-organiques, hydratations, dédoublements, etc., enfin et surtout une connaissance plus précise du côté thermique de ces réactions et du rôle considérable qu'elles peuvent jouer dans le phénomène de la thermogenèse animale.

Ce dernier point est capital. Dès 1864, dans un mémoire trop peu remarqué alors, Berthelot montrait, à la Société de biologie, par quels effets thermiques puissants d'autres réactions chimiques, et notamment les réactions d'hydratation et de dédoublement, peuvent concourir, à côté des phénomènes d'oxydation, à la production de la chaleur animale.

Puis, à mesure que la thermochimie, ou disons d'une manière plus générale, à mesure que le principe physique de la conservation de l'éner-

[E. LAMBLING.]

gie pénétrait plus complètement la biologie, la formule d'ensemble des phénomènes chimiques de la vie telle que nous la concevons aujourd'hui se dégagea peu à peu. Rappelons-la brièvement ici.

Les principes immédiats organiques qui constituent la cellule ou ceux dont la cellule se nourrit proviennent directement ou indirectement de la plante verte. Leur formation est *endothermique*, c'est-à-dire qu'elle correspond à l'accumulation dans ces substances d'une certaine quantité d'énergie. Au contraire la décomposition de ces matériaux est *exothermique* : à mesure que ces corps descendent degré par degré l'échelle des destructions, *quel que soit d'ailleurs le mode de leur décomposition*, oxydation, dédoublement, hydratation, etc., l'énergie accumulée dans ces matériaux devient libre, et la cellule l'utilise pour l'accomplissement de ses actes vitaux, et notamment la dépense sous la forme de chaleur.

Mais l'aliment qui aborde la cellule, ou d'une manière générale, les principes immédiats dont disposent les organismes ne subissent pas uniquement des procès de simplification. Le travail chimique de la cellule, dit Duclaux [1], consiste en un double mouvement. Une partie de l'aliment est élevé à un niveau d'organisation supérieure et entre dans une combinaison plus complexe, qui brûlée dégagerait plus de chaleur que l'ensemble des corps qui lui ont donné naissance. Ce premier mouvement est donc résistant et exige pour se produire une certaine dépense de force, une certaine consommation de chaleur. C'est à produire cette chaleur nécessaire que se dépense une autre partie de l'aliment consommé. En d'autres termes, au point de vue qui nous occupe, on saisit à côté des réactions de simplification moléculaire — réactions d'oxydation, d'hydratation et de dédoublement, de décomposition — des réactions de complication moléculaire, réactions de déshydratation et de synthèse. Les premières sont productrices d'énergie, et c'est une partie de cette énergie qui sert à l'accomplissement des secondes, lesquelles absorbent, coûtent du travail [2].

Passons en revue ces divers ordres de réactions.

LES RÉACTIONS D'OXYDATION

L'importance de ces réactions est à coup sûr considérable. On vient de rappeler que la direction générale du phénomène de la désassimilation chez les animaux est visiblement celle d'une réaction d'oxydation, et que les preuves directes du pouvoir oxydant de l'organisme sont nombreuses. Ajoutons encore qu'en mettant à part les organismes aérobies, on voit tous les êtres vivants soumis à la nécessité d'une consommation régulière d'oxygène, et cette constatation suffirait à elle seule pour démontrer l'importance des phénomènes d'oxydation.

(1) Duclaux, *Traité de microbiologie*, t. II, p. 2. Paris, 1899.

(2) Pour les données numériques relatives à la thermochimie de ces réactions, le lecteur pourra consulter : Berthelot, Chaleur animale. *Encyclopédie Léauté*, 2 vol.

Chez l'homme, l'alimentation en oxygène est assurée par la masse sanguine, par le globule rouge, et comme l'excrétion de l'acide carbonique s'opère par la même voie, on a considéré pendant longtemps le sang comme le siège de toutes les combustions organiques, nous dirions aujourd'hui de toute l'opération de destruction organique. Mais il est bien démontré actuellement, par tout un ensemble de preuves expérimentales solides [1], que les réactions d'oxydation, comme toutes les autres réactions de décompositions organiques, se passent au niveau des éléments cellulaires. Si le sang abandonné à lui-même consomme une partie de l'oxygène dont il est porteur, et produit corrélativement de l'acide carbonique, ce n'est pas parce qu'il brûle, comme on l'a cru, les déchets qui lui auraient été abandonnés par les tissus, mais parce qu'il est lui-même un tissu (à substance intercellulaire liquide), et présentant par conséquent ce phénomène de la *respiration élémentaire*, commun à toutes les cellules.

Dans ces réactions d'oxydation, la combustion peut être *externe* ou *interne*. La combustion est *externe* lorsque l'oxygène fourni par l'oxyhémoglobine se porte, par exemple, sur le glucose pour oxyder plus ou moins profondément la molécule et dégager sous la forme d'acide carbonique tout ou partie du carbone. Ici la cellule comburante est aérobie, tout au moins vis-à-vis du corps qu'elle brûle, car relativement à l'oxygène elle est anaérobie, puisque ce n'est pas de l'oxygène libre qu'elle porte sur le glucose, mais de l'oxygène combiné, enlevé au préalable à l'oxyhémoglobine par un phénomène de réduction.

La combustion est, au contraire, *interne* lorsque la cellule, menant temporairement ou habituellement une vie anaérobie, dédouble ses aliments par des actions de fermentation. Ainsi lorsque du sucre est dédoublé en alcool et en acide carbonique, on assiste à une véritable combustion, puisqu'une partie du carbone de la molécule est complètement brûlée à l'état d'acide carbonique.

Les combustions internes sont donc en réalité des réactions de *dédoublement* (voy. plus loin). Elles n'aboutissent pas nécessairement à un produit de combustion complète, comme l'acide carbonique dans l'exemple précité; elles peuvent conduire à toute une série de corps plus ou moins complètement brûlés.

Il suffit pour cela que les fragments, que la réaction de dédoublement détache de la molécule, *emportent avec eux la majeure partie de l'oxygène contenu dans la substance primitive*, c'est-à-dire qu'il se produise une *combustion interne* de la molécule, l'oxygène qui sert à brûler une partie des fragments du corps étant emprunté à ce corps lui-même. Corrélativement, les fragments restants, pauvres en oxygène, ou même complètement désoxydés, représentent des produits de *réduction*. De telles réactions se produisent au cours de la vie anaérobie des organismes

[1] Voy. LAMBLING. Le sang et la respiration. *Encyclopédie chimique*, p. 318. Paris, 1895.

[E. LAMBLING.]

inférieurs, et c'est l'une des belles acquisitions dont la chimie biologique est redevable à M. A. Gautier [1] que d'avoir montré cette vie anaérobie fonctionnant dans nos propres cellules. On saisit, en effet, l'analogie la plus frappante entre les produits de la désassimilation des matières azotées dans l'organisme et l'ensemble des produits de la décomposition bactérienne des albuminoïdes, et de part et d'autre notamment on voit apparaître, à côté de corps relativement riches en oxygène, des produits de réduction tels que les ptomaïnes et les leucomaïnes.

LES RÉACTIONS D'HYDRATATION ET DE DÉDOUBLEMENT

Tandis que la thermochimie établissait, d'une part, les effets calorifiques considérables que produisent les réactions d'hydratation et de dédoublement et démontrait par là le rôle important que de telles réactions peuvent jouer dans la thermogenèse animale, des travaux nombreux sur le dédoublement *in vitro* des matières albuminoïdes révélaient l'analogie la plus frappante entre les produits d'un tel dédoublement et les matériaux azotés de la désassimilation chez les animaux. On a exposé précédemment, à propos des matières albuminoïdes (voy. p. 18), et l'on reprendra plus loin, avec l'étude des produits de la désassimilation des matières azotées (p. 151), cette question du dédoublement des albumines. Des réactions de même nature interviennent aussi dans la désagrégation des deux autres aliments organiques. On sait aujourd'hui que le sang et les tissus sécrètent des ferments solubles capables de dédoubler les graisses en acides gras et en glycérine (voy. p. 140). C'est aussi par un phénomène d'hydratation suivi d'un dédoublement que le glycogène musculaire se transformerait en acide lactique. On pourrait multiplier ces exemples. Au surplus on verra plus loin combien les diastases d'hydratation et de dédoublement sont largement représentées tant chez les animaux que chez les végétaux.

Tous ces faits établissent la réalité des opérations de dédoublement dans l'organisme animal. Mais quelle est l'étendue et l'importance de ces opérations? Elle serait considérable d'après certains auteurs, et notamment d'après Hermann [2], qui a constaté que des muscles séparés de l'organisme et qui ne cèdent pas d'oxygène à la pompe à mercure, n'en exécutent pas moins, dans un milieu privé d'air, des contractions nombreuses, accompagnées d'un dégagement d'oxygène. On conclut de là que l'énergie dépensée sous la forme du travail musculaire a été fournie par des dédoublements, accompagnés d'un dégagement d'acide carbonique, c'est-à-dire par des combustions internes (voy. p. 151) et non pas par des oxydations externes. Bunge rapporte d'autre part que des vers

[1] Voy. pour la démonstration de ce fait : GAUTIER, *Arch. de physiol.* (5), t. IV, p. 1. — *Chimie biologique*, p. 808. — *La chimie de la cellule vivante*. In *Encycl. Léauté*, p. 91.

[2] HERMANN, *Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln*, etc. Berlin. 1867.

parasites de l'intestin du chat (*Ascaris mystax*) peuvent vivre pendant quatre ou cinq jours sur le mercure, dans un milieu soigneusement privé d'oxygène, et qu'ils exécutent pendant tout ce temps, d'une façon presque ininterrompue, des contractions musculaires très actives [1].

On est parti de faits de ce genre pour soutenir que le travail musculaire est entretenu par des réactions de dédoublement, tandis que la calorification générale est alimentée par les opérations d'oxydation. La discussion de cette question nous entraînerait trop loin ici [2]. Il suffirait de poser la question, en citant l'expérience de Hermann et l'observation si curieuse de Bunge. L'une et l'autre montrent l'importance des réactions de dédoublement, encore qu'il soit difficile de mesurer cette importance.

A ces réactions de dédoublement, succèdent et s'associent des oxydations externes, ultérieures ou concomitantes, c'est-à-dire que les produits détachés de la molécule par dédoublement subissent, au contact de l'oxygène venu de l'extérieur, des réactions d'oxydation, qui peuvent d'ailleurs se passer concurremment avec de nouveaux dédoublements. Dédoublements et oxydations, tels paraissent être les deux grands mécanismes de la désagrégation intra-organique, et, au point de vue pathologique, on conçoit que l'une de ces actions, l'oxydation par exemple, puisse devenir paresseuse, alors que l'autre, le dédoublement, continue à fonctionner et par suite à encombrer l'organisme de produits anormaux (voy. p. 145).

LES RÉACTIONS DE RÉDUCTION

On a vu que les phénomènes de combustion interne sont accompagnés de phénomènes de réductions concomitants et que les produits ainsi formés sont les témoins de la vie anaérobie menée temporairement ou habituellement par une partie de nos cellules (voy. p. 131). On peut d'ailleurs mettre en évidence de telles réactions par l'ingénieuse méthode des injections colorées d'Ehrlich [3]. On en trouve aussi des exemples dans la manière dont l'organisme modifie certaines substances, telles que l'acide quinique qui est transformé en acide benzoïque, l'acide malique qui est réduit à l'état d'acide succinique, les iodates et les bromates, à l'état d'iodures et de bromures.

LES RÉACTIONS DE DÉSHYDRATATION ET DE SYNTHÈSE

Nous réunissons sous une rubrique commune ces deux réactions, non seulement parce que la déshydratation est le mécanisme de beaucoup de synthèses, mais parce que ces deux ordres de réactions se distinguent

(1) BUNGE, *Zeitschrift für physiol. Chimie*, t. VIII, p. 48; t. XII, p. 565, et t. XIV, p. 318.
(2) Voy. BUNGE, *Physiol. Chem.*, 4e édit. Leipzig, 1898, p. 383.
(3) A. GAUTIER, Chimie de la cellule vivante. *Encyclopédie Léauté*, p. 87.

[E. LAMBLING.]

profondément des précédentes par leur caractère endothermique. Elles coûtent du travail à l'organisme, et l'énergie nécessaire à leur accomplissement doit être fourni par des réactions exothermiques concomitantes, oxydations, hydratations, dédoublements. On reviendra sur ce point quand on étudiera le mécanisme de ces phénomènes dans l'organisme. Notons ici quelques réactions de déshydratation et de synthèse.

Le glucose est transformé en glycogène dans le foie par une déshydratation qui est en même temps un phénomène de complication moléculaire, puisque le glycogène résulte de la condensation de plusieurs molécules de glucose. Un phénomène analogue se produit au moment de la recombinaison des acides gras libres et de la glycérine avec formation de graisses neutres, telle qu'on l'observe au niveau de la muqueuse intestinale, ou dans la combinaison de l'acide benzoïque et du glycocolle avec formation d'acide hippurique ou encore dans la formation des dérivés conjugués de l'acide glycuronique, etc.

L'organisme effectue encore d'autres synthèses d'un ordre de complication plus élevé encore, ainsi qu'on l'a montré déjà au chapitre consacré à l'étude des transformations réciproques des aliments (1). Bien que le mécanisme de ces transformations reste pour nous entièrement mystérieux, on peut dire, d'une manière générale, que sans doute ces synthèses sont souvent précédées de décompositions assez profondes. L'organisme jette à bas un édifice moléculaire pour le reconstruire dans un sens différent.

La production des nombreuses matières protéiques que l'on rencontre dans nos tissus implique des opérations du même ordre. Il est probable qu'au niveau de l'intestin, l'organisme ne reçoit que de l'albumine et des globulines. Avec ces matériaux, les cellules élaborent des nucléo-albumines telles que la caséine, des protéides, telles que l'hémoglobine ou les mucines, des albumoïdes, tels que l'élastine, la kératine, etc. Parmi ces matières, les unes apparaissent directement comme des produits de synthèse; telle est par exemple l'hémoglobine dans laquelle une matière albuminoïde est unie à une copule colorée, l'hémochromogène. Les autres, comme l'élastine ou la gélatine, paraissent *a priori* assez semblables à l'albumine, mais tout ce que l'on sait aujourd'hui sur la constitution des matières protéiques démontre qu'une pareille transformation n'est possible qu'au prix d'un remaniement profond de la molécule (voy. p. 20).

Souvent ces réactions de reconstruction représentent probablement des moyens de défense, l'organisme immobilisant des déchets toxiques sous la forme de combinaisons plus complexes, mais inoffensives. Ainsi il est probable qu'une partie de l'azote des matières albuminoïdes est ramené dans le procès de désassimilation jusqu'à l'état d'ammoniaque, mais cette ammoniaque, en présence de l'acide carbonique, est sans cesse transfor-

(1) Voy. p. 115. — Voy. aussi p. 36, note 3, les curieuses observations de Miescher.

mée en urée par un phénomène de déshydratation et de synthèse. Les phénols, corps toxiques, sont transformés en phénylsulfates inoffensifs, et par cette opération l'organisme assure en même temps la neutralisation de la moitié de l'acidité sulfurique (voy. p. 175). On conçoit encore que des déchets normaux de l'organisme, peu solubles, soient engagés par voie de synthèse dans les combinaisons complexes, plus solubles, et dont l'élimination sera plus facile.

§ II. — DU MÉCANISME DES RÉACTIONS CHIMIQUES DE LA VIE

Les opérations chimiques de la vie peuvent encore être envisagées à un autre point de vue qui est celui du *mécanisme de ces réactions*. La physiologie moderne a établi nettement que ce sont les tissus et leurs éléments cellulaires, et non point les humeurs, sang, lymphe, etc., qui sont le siège, en même temps que la cause première, des réactions chimiques intra-organiques. On peut dès lors se demander par quoi est conféré à ces éléments cellulaires le pouvoir de produire des réactions, oxydations, hydratations, réductions, etc., qui ne s'accomplissent *in vitro* qu'en présence d'agents chimiques très énergiques ou à des températures très élevées, et souvent avec une lenteur qui sans doute ne serait pas compatible avec les nécessités de la vie.

Tout d'abord, lorsque la théorie cellulaire eut ramené l'étude des êtres vivants à la connaissance de la cellule, on fit halte à ce point, et la cellule apparut comme l'unité physiologique. C'était beaucoup assurément d'avoir dissocié jusque-là le complexe des phénomènes vitaux : c'est la cellule qui choisit ses aliments, les incorpore à sa masse, les détruit, ou les transforme pour les mettre en réserve, c'est elle qui consomme l'oxygène et qui produit l'acide carbonique et les autres matériaux de déchets. Mais on voit aussitôt qu'avec cette conception, le travail chimique de la vie demeure quelque chose d'absolument irréductible et que l'expérimentation ne sait pas où aborder, puisqu'on ne saisit aucun intermédiaire entre la cellule et l'opération qu'elle accomplit, pas plus qu'on n'en peut voir entre l'acide sulfurique et la précipitation du sulfate de baryum. Il faut prononcer alors le mot de « propriété » de la cellule ou de l'acide sulfurique, c'est-à-dire confesser que toute tentative d'explication est arrêtée là.

Aujourd'hui les agents essentiels du fonctionnement de nos tissus, c'est-à-dire les instruments dont se sert la cellule pour ses diverses opérations, dédoublements, oxydations, synthèses, etc., apparaissent un à un. Ces instruments, ce sont les *diastases*. A l'époque même où la théorie cellulaire commençait son invasion triomphante dans les sciences biologiques, Dubrunfaut (1823), puis Payen et Persoz (1833), découvraient et décrivaient la diastase de l'orge germée, c'est-à-dire le premier en date

de ces agents, dont Duclaux[1] dit si justement qu'ils ont aujourd'hui détrôné la cellule. La découverte de ces diastases est échelonnée tout le long de ces cinquante dernières années, mais les notions qui en sont résultées pour la biologie des animaux supérieurs — comme aussi pour celle des végétaux — n'ont pris corps que tout près de nous, après que l'étude de la nutrition chez les cellules microbiennes eut montré toute la généralité et toute l'importance de ces phénomènes.

Montrons d'abord sommairement, au point de vue spécial de cet exposé, l'analogie entre les cellules ferments et les cellules de nos tissus. Nous ferons voir ensuite que les diastases sont capables d'effectuer toutes opérations chimiques que nous avons constatées chez les êtres vivants, et que si l'on rapproche ce fait de l'extrême diffusion de ces agents dans tout le règne animal et végétal, les diastases apparaissent comme les instruments universels de la nutrition cellulaire.

ANALOGIE DES CELLULES FERMENTS ET DES CELLULES DE NOS TISSUS

Cette analogie est complète, tant au point de vue de l'alimentation extérieure de la cellule qu'à celui de sa nutrition intérieure.

En ce qui concerne d'abord l'*alimentation extérieure* de la cellule, c'est-à-dire l'opération qui correspond au travail digestif préparatoire chez les animaux supérieurs, le mécanisme est le même. La cellule ferment sécrète des diastases qui se diffusent dans le milieu alimentaire pour y transformer, dissoudre ou liquéfier les aliments solides ou coagulés. Ainsi la levure de bière sécrète la *sucrase* (invertine) qui transforme le sucre de canne en un mélange de glucose et de lévulose, sucres fermentescibles. Le *penicillum glaucum*, l'*aspergillus niger*, poussant sur du lait, coagulent la caséine par le moyen d'une *présure* et redissolvent le caillot à l'aide d'une *caséase*. Il est très probable que les microbes qui envahissent les matières albuminoïdes sécrètent des *trypsines*. On pourrait multiplier ces exemples.

Les différences que l'on peut noter ne sont relatives qu'au degré de complication de cette opération préliminaire. L'homme, omnivore, a besoin d'un appareil complet de sécrétions digestives. La cellule ferment, plus difficile sur le choix de son aliment, est munie d'un outillage diastasique plus étroitement spécialisé. Mais de part et d'autre le problème est résolu par un mécanisme identique.

Le travail de *nutrition intérieure* est résumé aussi de part et d'autre par la même formule et est opéré par l'intermédiaire des mêmes agents.

En ce qui concerne d'abord l'acte en lui-même, on a vu plus haut qu'il

[1] Duclaux, Diastases, toxines et venins. *Traité de microbiologie*. Paris. 1899. t. II. p. 758. — Tout l'exposé qui suit, relativement aux diastases, est extrait de l'ouvrage de M. Duclaux, auquel nous renvoyons le lecteur pour toutes les indications bibliographiques qui ne sauraient trouver place ici.

consiste en un travail de complication moléculaire qui élève une partie de l'aliment à un niveau d'organisation supérieure, et que l'énergie dépensée pour cette opération est fournie par la chute d'une autre partie de l'aliment, qui descend l'échelle des destructions organiques et se rapproche de l'état d'eau, d'acide carbonique, et d'azote ou d'ammoniaque. Or cette double opération, caractéristique la plus générale de la vie, est commune à toutes les cellules. L'*aspergillus niger*, poussant sur du liquide de Raulin, dans lequel il ne trouve d'autre matière organique que le sucre candi et l'acide tartrique, brûle une partie des matériaux combustibles dont il dispose, et édifie, d'autre part, des tissus composés d'albumines, de graisses et d'hydrates de carbone, et cette double opération de destruction et de complication moléculaire se retrouve chez les animaux supérieurs (voy. p. 150). De part et d'autre aussi ce double travail se réalise par les mêmes opérations d'oxydation, d'hydratation, de dédoublement, de synthèse.

Enfin, toutes les cellules effectuent ce travail chimique par l'intermédiaire des mêmes agents, les diastases. A la vérité, les diastases dont se servent les cellules ferments sont bien mieux connues que celles qui interviennent dans la nutrition cellulaire de nos tissus. Mais comme aucune différence essentielle ne peut être établie entre la cellule microbienne qui vit isolément, et la cellule de nos tissus, simplement reliée à un tout, par un lien fédératif plus ou moins étroit, les observations faites sur les opérations diastasiques de la première peuvent être étendues à la seconde, dans ce qu'elles ont de général. Ajoutons que l'étude des diastases qui opèrent dans les tissus végétaux fournit aussi des inductions précieuses sur ce qui se passe probablement dans nos tissus, en même temps qu'elle achève de montrer la grande généralité du phénomène.

Voyons quelles sont les diverses opérations que peuvent effectuer les diastases. Duclaux les réunit, sous ce rapport, dans les groupes naturels qui serviront de cadre à la suite de cet exposé.

DIASTASES DE COAGULATION ET DE DÉCOAGULATION

D'une manière générale ces diastases apparaissent comme des instruments permettant aux organismes de mettre en circulation ou au contraire d'immobiliser, comme réserves, dans les protoplasmes, les matériaux dont ils disposent. C'est là du moins le rôle le plus important qu'on puisse leur attribuer[1]. Ces diastases varient selon qu'elles s'adressent aux matières albuminoïdes ou aux hydrates de carbone.

Les diastases coagulantes et décoagulantes des *matières albuminoïdes* sont la *présure*, qui coagule la caséine du lait et la *plasmase* qui préside

[1] Peut-être en ont-elles d'autres encore, par exemple un rôle de défense comme celui qui paraît revenir à la diastase de la coagulation du sang.

à la coagulation du sang. Chacune d'elles a respectivement sa contre-partie dans la *caséase* qui redissout le caillot donné par la présure et dans la *fibrinase*, diastase anti-coagulante, dont on doit provisoirement admettre l'existence dans le sang (Duclaux). Comme diastase décoagulante des albumines, Duclaux compte encore la *pepsine*, la *trypsine* et la *papaïne*, dont l'action de dissolution serait donc purement physique [1]. Beaucoup de plantes, outre le *Carica papaya*, contiennent de la papaïne, laquelle préside sûrement aux transmigrations des albuminoïdes.

Les diastases coagulantes et décoagulantes des *matières cellulosiques* sont moins bien connues. La *pectase* transforme le jus de certains fruits en une gelée dont la trame est de nature cellulosique. La *cytase*, au contraire, liquéfie la cellulose. Brown et Morris ont saisi la sécrétion d'une cytase dans des conditions particulièrement intéressantes pour nous. Il s'agit du mécanisme de la nutrition de l'embryon du grain de blé ou du grain d'orge aux dépens des réserves accumulées dans l'endosperme [2].

Dans le grain de blé ou d'orge, l'embryon est séparé de l'endosperme nutritif par une sorte de bouclier, le *scutellum* recouvert d'un épithélium à cellules en palissade. Ces cellules ont un contenu finement granuleux et un nucléus très visible. Sitôt que la germination est commencée, les granulations protoplasmiques augmentent en nombre et grossissent, et le contenu de la cellule devient obscur, mais lorsque les réserves de l'endosperme ont disparu, les cellules reprennent leur aspect transparent. Or, ce sont là les modifications que subissent les cellules des organes de sécrétion chez les végétaux et chez les animaux, et que l'on retrouve, par exemple, dans les glandes qui sécrètent la pepsine dans l'estomac ou la trypsine dans le pancréas.

C'est que cet épithélium est, en effet, un organe sécréteur. Il produit une cytase qui va dissoudre les enveloppes cellulosiques, protectrices des réserves d'amidon. Ajoutons immédiatement qu'il sécrète aussi une amylase chargée de dissoudre cet amidon. Brown et Morris ont montré que si l'on isole l'embryon par une dissection délicate et qu'on le dépose avec son scutellum sans épithélium sur une tranche de pomme de terre, celle-ci reste intacte. Avec son épithélium, au contraire, l'embryon dissout la cellulose de la tranche et s'y moule en y faisant un trou. Cette cytase et cette amylase peuvent être précipitées d'un extrait de malt, au moyen de l'alcool. Il existe certainement plusieurs variétés de cytases.

Les diastases apparaissent donc ici très nettement comme *les instruments de la nutrition cellulaire.*

Les *matières amylacées* ont aussi leurs diastases de coagulation et de

(1) La pepsine et la trypsine sont certainement des mélanges de diastases. On peut considérer comme démontré que la pepsine notamment contient une diastase décoagulante qui liquéfie la fibrine sans changement chimique, et une diastase hydrolisante qui la peptonise. Le phénomène est analogue à celui que présente l'orge germée. Ce qu'on appelle couramment *amylase* est un mélange d'une *diastase liquéfiante* et d'une *diastase saccharifiante*. Déjà Dubrunfaut avait très bien dissocié ces deux phénomènes.

(2) Duclaux, *Op. cit.*, t. II, p. 43.

décoagulation, dont le rôle, dans la circulation des réserves amylacées chez les végétaux, est sans doute considérable. Les botanistes ont montré que lorsque l'amidon subit des translocations dans une plante, on le voit se dissoudre peu à peu d'un côté pour se reformer d'un autre, à l'intérieur ou au contact de certains granules réfringents, les *amyloplastes*. Duclaux admet que le premier de ces phénomènes est l'œuvre d'une diastase liquéfiante, analogue à celle de l'orge germée [1], tandis que les amyloplastes seraient des centres de production d'une diastase coagulante, faisant la contre-partie de la diastase liquéfiante [2]. Un grand nombre d'espèces microbiennes sont aptes aussi à liquéfier l'amidon ; enfin le pancréas, le foie, le sang fournissent chez les animaux des diastases qui liquéfient et saccharifient l'amidon, mais la dissociation de ces deux phénomènes est à peine ébauchée.

DIASTASES D'HYDRATATION ET DE DÉSHYDRATATION

On connaît mal l'action des diastases qui hydratent les *matières albuminoïdes* par la raison que le point de départ, la molécule albumine, est de structure chimique inconnue ou mal connue, et que le point d'arrivée, c'est-à-dire les produits que l'on désigne sous le nom de peptones, est aussi très mal défini. La peptonisation se fait sous l'influence de la *pepsine* stomacale ou de la *trypsine* pancréatique. Elle commence par la liquéfaction physique de l'albumine et se continue sans doute par une hydrolyse, mais sans qu'on sache bien où se place cette réaction dans la série des produits intermédiaires que l'on a distingués, ni où elle s'arrête. Il semble bien que pour la trypsine elle va plus loin que pour la pepsine, et qu'elle aboutit notamment à formation d'acides amidés, comme la leucine et la tyrosine. Dans le règne végétal, les *papaïnes* doivent être sans doute assimilées aux trypsines, et dans le monde des cellules ferments la production de diastases capables de peptoniser des albumines est aussi un fait très général. Ainsi les microbes de la putréfaction des albumines, la levure de bière, les microbes de la tuberculose et de la fièvre typhoïde (Hahn) sécrètent des trypsines [3].

Les diastases qui hydrolysent les *matières amylacées*, et surtout celles qui s'attaquent aux *sucres*, sont très nombreuses.

La diastase que l'on appelle communément *amylase* est sans doute un mélange d'une diastase liquéfiante (que Duclaux propose d'appeler amylase) et d'une diastase saccharifiante. La première conduit l'amidon au terme dextrine, transformation que Duclaux envisage comme étant d'ordre purement physique ; la seconde, la *dextrinase*, transforme l'amidon en maltose. Là où l'hydrolyse va jusqu'au glucose, on a sans

(1) Voy. la note 1 de la page 138.
(2) DUCLAUX, *Op. cit.*, t. II, p. 27.
(3) DUCLAUX, *Op. cit.*, t. II, p. 625, 636, 661

[*E. LAMBLING.*]

doute un mélange (*glucase* de Cuisinier) de dextrinase, conduisant la dextrine au maltose, et de *maltase* conduisant le maltose au terme glucose[1]. Les amylases sont extrêmement répandues dans le règne végétal, et celles d'entre les plantes qui contiennent de l'inuline en place d'amidon, sont pourvues d'une diastase spéciale, l'*inulase*, qui transforme l'inuline en lévulose. On trouve aussi des amylases dans un grand nombre de cellules ferments : l'*aspergillus niger*, le *penicillium glaucum*, les bacilles du charbon, de Koch, de Prior, de Fitz, etc., en fournissent de grandes quantités. On connaît enfin des amylases animales. Celle de la salive est probablement d'origine microbienne, mais le pancréas, produit sûrement une maltase. Quant aux diastases saccharifiantes du sang, du foie, du rein et de l'urine, elles varient en quantité avec l'alimentation et sont sans doute d'origine extérieure (Dabourg).

Les diastases hydrolysantes des *sucres* sont les mieux connues. Là, en effet, le point de départ et le point d'arrivée sont également bien déterminés au point de vue chimique. Ces diastases ont toutes pour effet de dédoubler des bi-saccharides ou des tri-saccharides, sucres en C^{12} et en C^{18}, en mono-saccharides, sucres en C^{6}, qui semblent être la seule forme utilisable par les êtres vivants. Ainsi la *sucrase*, la *maltase*, la *tréhalase*, la *lactase* dédoublent les sucres correspondants en mono-saccharides : glucose (dextrose), lévulose, galactose. Ces diastases, abondantes dans le règne végétal, se rencontrent aussi dans le monde des cellules ferments. L'*aspergillus niger*, le *penicillium glaucum*, le *mucor racemosus*, beaucoup de levures, etc., sécrètent de la sucrase ou de la maltase, ou les deux ensemble. La *maltase* et la *sucrase* se trouvent aussi dans l'intestin des animaux supérieurs, mais la seconde est très probablement d'origine microbienne.

Il existe enfin des diastases pouvant saponifier les *graisses*, — les *lipases*. La première a été découverte par Claude Bernard dans le suc pancréatique, où elle ne paraît pas jouer un rôle digestif considérable, au moins directement, puisque c'est surtout à l'état d'émulsion que les graisses traversent la paroi intestinale. Mais il est probable que le phénomène de la saponification intervient dans le sang et les tissus sous l'influence d'une diastase découverte par Hanriot et à laquelle il a conservé le nom de lipase, proposé par Bourquelot. Le sang, le foie et le pancréas surtout sont abondamment pourvus de lipase. Ces diastases existent aussi dans le règne animal et végétal et dans le monde microbien. Gérard et Camus en ont trouvé dans le *penicillium glaucum* et dans l'*aspergillus niger*.

Réversibilité de l'action des diastases. — C'est sur une de ces diastases hydrolysantes qu'a été démontré ce phénomène capital de la réversibilité de l'action des diastases. En observant la variation du pouvoir réducteur et du pouvoir rotatoire d'un liquide, contenant pour 100, $39^{gr},24$ de glucose, 20 centimètres cubes d'une solution de maltase

(1) Duclaux, *Op. cit.*, t. II, p. 471.

(extraite d'une levure basse) et d'un peu de toluène, M. A. Croft Hill [1] a trouvé au bout de 5 jours, 5^{gr},2, de 14 jours, 7^{gr},1, de 28 jours, 10^{gr},0 et de 70 jours, 14^{gr},5 de glucose transformé en maltose pour 100 centimètres cubes de liquide. L'opération inverse, c'est-à-dire la transformation du maltose en glucose, s'arrête à la même limite, et cette concordance montre bien qu'on est en présence d'une seule diastase et non pas d'un mélange de deux diastases qui auraient des actions inverses.

Voici donc démontré ce fait capital qu'il existe au moins une diastase capable de produire deux transformations inverses l'une de l'autre, un dédoublement par fixation d'eau et une synthèse par soustraction d'eau.

Le raisonnement conduit à admettre que seules pourront être réversives comme la maltase, les diastases dont l'action s'accompagne d'un dégagement de chaleur *faible* ou *nul* [2]. Partout, en effet, la maltase se montre très lente et se laisse dépasser par les autres diastases. Étant faible, ce dégagement de chaleur pourra être affaibli encore ou même annulé par des modifications dans la concentration, la qualité des produits présents, etc. Si enfin il devient négatif, c'est que l'action inverse est devenue positive, c'est-à-dire que la réversibilité pourra en résulter.

Diastases à travail négatif. — On ne voit donc pas qu'une diastase qui dégage des quantités *considérables* de chaleur, comme le fait la zymase de Buchner (voy. plus bas) dans la fermentation alcoolique, puisse être réversive et exercer l'action inverse. Mais cela ne veut pas dire qu'il ne peut pas exister de diastases à travail négatif, c'est-à-dire dont les actions chimiques coûtent de la chaleur. Il est possible qu'elles existent et qu'elles opèrent des synthèses analogues à celles de la granulation chlorophyllienne. Mais de même que cette dernière doit emprunter à la radiation solaire l'énergie nécessaire à son travail de synthèse, de même ces diastases doivent demander à des opérations exothermiques concomitantes la chaleur dont elles ont besoin.

DIASTASES DE DÉCOMPOSITION ET DE RECOMPOSITION

Ce groupe n'est encore formé que par une seule diastase, c'est la *zymase* que E. Buchner [3] a extraite récemment du suc de la levure de bière et qui dédouble le glucose en alcool et en acide carbonique. On pourrait à la vérité considérer cette zymase comme une diastase oxydante, puisqu'elle provoque la combustion interne du glucose (voy. p. 131). Il n'y a pas, d'autre part, de différence de nature entre l'action de décomposition opérée par la zymase et les opérations de dédoublement produites par les diastases hydrolysantes. Celles-ci, comme dit Duclaux, glissent une molé-

(1) A. Croft Hill, *Journal of the chem. Soc.*, 1898, p. 634. — Duclaux, *Op. cit.*, t. II, p. 516.

(2) Duclaux, *Op. cit.*, t. II, p. 740.

(3) E. Buchner, *Deutsche chem. Gesellsch.*, t. XXX, p. 117, 1110, 2668.

cule au milieu d'une molécule complexe et la partage en deux ou trois molécules plus simples, comme un coin de fer fend un tronc d'arbre. Celle-là se comporte comme un pétard dans une muraille, et son action dégage une quantité de chaleur bien plus considérable. Bien qu'il n'y ait donc, entre ces deux décompositions, aucune différence essentielle, on peut néanmoins, avec Duclaux, faire un groupe à part de ces diastases de décomposition.

Il y a évidemment de ces actions de décomposition, qui pourront être réversibles; on peut donc théoriquement, à côté des diastases de décomposition, prévoir des diastases de recomposition (Duclaux).

DIASTASES D'OXYDATION ET DE DÉSOXYDATION

L'existence de diastases oxydantes, déjà rendue probable par les expériences de Schmiedeberg et surtout par celles de Jacquet, a été définitivement établie par les belles recherches de G. Bertrand [1].

Ces recherches ont d'abord porté sur le latex de l'arbre à laque, dont on peut retirer une diastase, la *laccase*, laquelle produit, *in vitro*, au contact de l'air, l'oxydation rapide d'un grand nombre de corps aromatiques. Chose remarquable, la laccase n'agit, dans la série benzénique, que sur les corps possédant deux groupements OH ou AzH^2 en position *ortho* ou en position *para*. Ainsi l'hydroquinone est transformée en quinone et en quinhydrone, le pyrogallol en purpurogalline, etc., cette dernière action s'accompagnant d'un dégagement d'acide carbonique, c'est-à-dire marchant comme un véritable *phénomène respiratoire*. D'autres *oxydases* ont été trouvées encore par Bertrand dans la luzerne, le trèfle, la pomme de terre, la vigne vierge, l'érable, le lilas; dans certains champignons, comme les Russules, existe une oxydase spéciale, la *tyrosinase* qui oxyde la tyrosine en la colorant en noir, avec une constante absorption d'oxygène.

Toutes ces oxydases ont un caractère commun, dont la découverte a conduit à l'idée nouvelle capitale, apportée par le travail de Bertrand, c'est que leurs cendres contiennent toutes du manganèse, et que leur degré d'activité est en rapport direct avec la quantité de manganèse qu'elles renferment. Ainsi l'oxydase de la luzerne, pauvre en manganèse et peu active, acquiert une activité plus grande lorsqu'on l'additionne d'un sel de ce métal.

Il y a plus. Tous les sels manganeux sont capables de fixer l'oxygène de l'air sur l'hydroquinone, et les sels à acides faibles, comme le lactate, le gluconate, le succinate, ont même une activité comparable à celle de la laccase elle-même, qui apparaît dès lors comme une sorte de sel de

(1) SCHMIEDEBERG, *Arch. für exper. Path.*, t. VI, p. 233, et t. XIV, p. 288. — JAQUET, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1892, p. 55. — BERTRAND, *Ann. de chim. et de phys.*, (7), 1897, t. XII. BERTRAND et BOURQUELOT, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1895, p. 579, et *Comptes rendus*, t. CXXI, p. 783 et t. CXXII, p. 260, 315 et 423

manganèse à acide faible, capable de fixer l'oxygène de l'air pour former un sel manganique, lequel oxyde la matière organique en repassant sans cesse à l'état de sel manganeux [1]. C'est la première fois, dit Duclaux, que l'on peut ramener à un phénomène chimique simple l'action d'une diastase et montrer que l'élément essentiel est non pas la matière organique qu'on avait surtout étudiée jusqu'ici, mais la matière minérale (voy. plus loin, p. 146).

A côté des diastases oxydantes, il faut prévoir la classe des *diastases désoxydantes*. On peut faire ici provisoirement une place au philothion de Rey-Pailhade. Certaines cellules microbiennes, par exemple la levure de bière, mises en contact avec de la fleur de soufre, produisent de l'hydrogène sulfuré, et ce pouvoir est supprimé par l'ébullition. Ajoutons que les produits de réduction dont on saisit la formation chez les animaux supérieurs proviennent sans doute, pour la plupart, de combustions internes (voy. p. 151).

Tout le long de l'échelle des êtres vivants, les diastases apparaissent donc comme les instruments du travail chimique de la cellule. Dans le monde des cellules ferments, dans le règne végétal, leur importance se manifeste à chaque pas, et chez les animaux supérieurs, où elles ont semblé d'abord ne remplir qu'une fonction de digestion, c'est-à-dire, en définitive, extérieure à l'organisme, leur participation aux phénomènes de la nutrition cellulaire et l'importance capitale de leur rôle ne peuvent plus faire de doute. Voilà des agents que l'on peut extraire de la cellule et qui, en dehors d'elle, sont capables d'effectuer toutes opérations chimiques de la vie. Ils liquéfient ou coagulent des aliments, ils démolissent ou reconstruisent des molécules, ils respirent. Comment douter qu'ils soient, dans la cellule vivante, les serviteurs chargés de ces opérations?

A ce point de vue, on peut donc dire, avec Duclaux, que les diastases ont détrôné la cellule. « Ce que la cellule conserve et qu'on n'a pas pu lui enlever jusqu'ici, c'est la direction de cet ensemble de forces qu'elle aménage de façon à être à la fois un organe très plastique et très résistant. Elle a à sa disposition un certain nombre, probablement un grand nombre de serviteurs qu'elle fait concourir à son entretien, à son bien-être, à son besoin de multiplication, à tenir son rang et à jouer son rôle dans le monde, à se défendre de la mort. Bref, chaque cellule vivante nous apparaît en quelque sorte comme la cour d'un prince indien, avec sa hiérarchie, son cérémonial immuable et ses domestiques nombreux et tous spécialisés [2]. »

[1] Nous devons dire ici que ce mode d'explication de l'action des diastases en général est passible de beaucoup d'objections. Duclaux analyse ces phénomènes avec beaucoup de pénétration (voy. notamment p. 115, 577, 741) et en donne une théorie très remarquable que nous regrettons de ne pas pouvoir reproduire ici (voy. p. 741) et qui a ce très grand mérite de sortir la question du domaine très compliqué de la physiologie pour la poser nettement sur le terrain de la chimie.

[2] Duclaux, *Op. cit.*, t. II, p. 738.

Sont-ils vraiment aussi nombreux que semble l'exiger la variété des corps à attaquer [1] et celle des réactions à produire chez les animaux supérieurs? On peut répondre ici encore par l'observation des cellules ferments, et notamment par celle des mucédinées qui sont en général très polyphages. En broyant avec du sable et de l'eau l'*aspergillus niger* cultivé sur du liquide Raulin et arrivé à maturité, Bourquelot [2] a pu en extraire de la *maltase*, de la *sucrase*, de la *tréhalase*, de l'*amylase*, de l'*émulsine*, de l'*inulase* et de la *trypsine*. Duclaux y avait déjà signalé la présence de la *présure* et de la *caséase*, et Gérard celle de la *lipase*. Pourquoi les cellules des animaux supérieurs où tout le travail physiologique est bien plus spécialisé, ne produiraient-elles pas aussi un grand nombre de diastases? Si on ne les a pas encore isolées en grand nombre, c'est d'abord parce que leur recherche méthodique n'a pas été faite partout, et ensuite parce que leur extraction est sans doute difficile. Il y a des cellules qui produisent une diastase donnée en grande abondance et en laissent diffuser autour d'elle une véritable provision. Aussi la levure de bière répand dans le milieu sucré qui l'entoure des quantités considérables de sucrase. Ce même organisme sécrète aussi la zymase alcoolique de Buchner et il a fallu le broyage parfait de ses cellules et leur expression par tout un outillage spécial pour arriver à l'extraction de cette autre diastase, poursuivie en vain pendant si longtemps.

Et puis, comme le dit Duclaux, en poursuivant sa comparaison, dans une cellule où le travail est très spécialisé et où le nombre des serviteurs égale celui des besoins, il y en a qui chôment, pendant que les autres travaillent, ou qui n'apparaissent qu'au moment du besoin. On saisit en effet très nettement chez les cellules ferments une *variation des sécrétions diastasiques sous l'influence de la nature de l'alimentation*. Ainsi l'*aspergillus niger* [3], poussant sur du lactate de chaux, abandonne au liquide ambiant de la sucrase, mais ne fournit ni amylase, ni présure, ni caséase. Avec la glycérine ou l'amidon et le bouillon Liebig on voit apparaître l'amylase, et avec le lait, dont la caséine est coagulée, puis redissoute par couches régulières, on assiste à l'apparition d'une présure

(1) Cette variété apparaîtra plus grande encore si l'on considère que des corps de constitution presque identique et qu'un même agent chimique, comme l'acide sulfurique étendu, dédouble ces produits identiques de part et d'autre, ne subissent cette même décomposition qu'en présence de deux diastases différentes. Ainsi le maltose et le tréhalose sont dédoublables chacun en deux molécules de glucose et ne diffèrent donc entre eux que par le mode de jonction de ces deux molécules. Or, E. Fischer s'est assuré que la tréhalase ne dédouble pas le maltose, ni la maltase le tréhalose. On peut citer un certain nombre d'exemples du même genre. Ajoutons que des constatations de ce genre conduisent à admettre que l'action des diastases tient compte de l'arrangement des molécules, de leur structure stéréochimique, et E. Fischer conclut de ces faits que la diastase doit être construite sur le même type stéréochimique que le corps sur lequel elle agit. Entre la maltase, par exemple, et le maltose qu'elle dédouble, il y a la même analogie de forme qu'entre une clef et la serrure que peut ouvrir cette clef. Le lecteur trouvera une critique de cette ingénieuse théorie dans l'ouvrage de Duclaux (t. II, p. 122).

(2) BOURQUELOT, Les ferments solubles de l'aspergillus niger. *Bull. de la Soc. myc. de France*, 1893, t. IX.

(3) DUCLAUX, *Op. cit.*, t. II, p. 86.

et d'une caséase. Ainsi quand l'aliment fourni a besoin de l'action d'une des diastases que le végétal peut sécréter, cette diastase apparaît tout naturellement, quelquefois seule, quelquefois accompagnée d'une autre, mais dans aucun cas, on ne voit, avec les aliments hydrocarbonés, apparaître les diastases de la caséine; pas même avec le bouillon Liebig, qui pourtant est un aliment azoté [1].

On voit donc que le milieu nutritif est capable de modifier le phénomène de la production cellulaire des diastases. On saisit des phénomènes analogues chez les animaux supérieurs. Vassilief [2] a montré, dans le laboratoire de Pauloff, que chez des chiens le régime de viande augmente la proportion de trypsine et diminue la quantité d'amylase, tandis que le régime de pain et de lait produit un effet contraire. Il est vrai qu'on peut objecter ici que l'aliment a agi sur la sécrétion diastasique uniquement par voie nerveuse. Mais cette action nerveuse elle-même, comme l'a montré Claude Bernard dans ses expériences sur l'excitation des glandes salivaires, a pour effet de produire des modifications dans la circulation de la glande, c'est-à-dire finalement dans le milieu nutritif des éléments sécréteurs.

Une fois que sous l'influence du nouvel aliment qui se présente la diastase a commencé de se former, les matériaux qu'elle produit peuvent eux-mêmes intervenir soit pour accentuer soit pour restreindre son action. Duclaux rapporte des expériences qui tendent à démontrer que l'amylase des feuilles est auto-régulatrice. On ne peut qu'indiquer ici ces questions (voy. aussi p. 150 les observations de Khigine). A chaque pas, dans cette étude des sécrétions diastasiques chez les cellules microbiennes ou végétales, surgissent des lueurs nouvelles dont profite aussitôt la biologie des animaux supérieurs.

Si l'on passe maintenant à la pathologie des phénomènes de la nutrition, on pressent des progrès non moins importants. S'il est vrai que nos éléments cellulaires opèrent leurs réactions chimiques par l'intermédiaire de diastases, les déviations pathologiques de la nutrition se présentent avec quelque chose de moins mystérieux, de moins irréductible. On a dit plus haut (p. 135) que des deux grands mécanismes chimiques de la vie — les dédoublements et les oxydations — on conçoit que l'un, les oxydations par exemple, puisse devenir paresseux, tandis que l'autre, les dédoublements, continue à fonctionner, et par conséquent à encombrer l'organisme de produits anormaux. Or, aussi longtemps que l'on ne saisit aucun intermédiaire entre une cellule et les actions chimiques qu'elle accomplit, une déviation nutritive comme celle que l'on vient de supposer reste absolument en dehors de toute explication. C'est un phénomène irréductible et que l'expérimentation ne sait par où aborder. Il deviendrait moins mystérieux, s'il était démontré que la cellule sécrète

[1] Il ne s'agit ici que des diastases qui apparaissent dans le liquide de culture. Peut-être qu'en allant les chercher dans le protoplasma même on en trouverait d'autres encore.

[2] Vassilief, *Arch. de l'Inst. de méd. expér. de Saint-Pétersbourg*, t. III. — Jablonsky, *Ibid.*, t. IV.

à l'état normal à la fois une diastase hydrolytique et une diastase oxydante. On conçoit alors que, par une cause pathologique quelconque, l'une des deux puisse manquer ou être annihilée dans son action.

Cette cause pathologique, il n'est pas nécessaire de la supposer très profonde. Toute l'étude des diastases montre combien leur mécanisme est délicat, et notamment combien sont importantes les conditions de milieu, l'action des acides, des bases, des sels. Duclaux (¹) montre très clairement que ces actions, que nous sommes accoutumés à considérer comme latérales, accessoires, sont de même ordre que l'action de la diastase elle-même. En liqueur neutre la sucrase n'agit presque pas sur le sucre de canne, et, d'autre part, une trace d'acide intervertit aussi ce sucre. Quand on combine ces deux agents, l'interversion s'opère en un temps qui est beaucoup plus court que la moyenne des temps qu'eût demandé chaque agent séparément. Mais quelle est l'action qui aide l'autre et pourquoi considérer l'une d'elles comme accessoire? De même les sels minéraux de manganèse oxydent l'hydroquinone, et cette action est exaltée quand on ajoute de la laccase, laquelle est presque inactive quand elle est privée de ces sels (voy. p. 142). N'est-ce pas ici la laccase qui aide l'action du manganèse, dit Duclaux, plutôt que le manganèse l'action de la laccase?

Il faut donc pour qu'une action diastasique devienne sensible, la constitution d'un milieu favorable, dans lequel la diastase entre au même titre que les autres corps qui font partie de ce milieu. Lorsque l'action diastasique apparaît ou disparaît, n'en concluons pas que c'est la diastase qui a apparu ou qui s'en est allée (Duclaux). Ce sera peut-être autre chose qui aura varié, un de ces facteurs dits accessoires, acide, base, sel, auquel nous attribuons arbitrairement un rôle subordonné. Dans la pathologie des cellules, de telles influences accessoires jouent sans doute aussi un rôle considérable. On n'aperçoit encore ici que des lueurs incertaines, mais qui ne voit que dans cette étude des diastases qui se poursuit en ce moment en chimie, en botanique, en microbiologie, il n'est point de détail, il n'est point d'aspect du phénomène qui ne puisse prendre subitement un intérêt considérable pour le médecin?

§ III. — LES TRANSFORMATIONS CHIMIQUES DES ALIMENTS DANS L'ORGANISME

Après avoir étudié la *nature* et le *mécanisme* des phénomènes chimiques de la nutrition, on peut, en troisième lieu, considérer la *succession des métamorphoses* subies dans l'organisme par les matériaux alimentaires et la *nature des déchets* qui résultent de ces métamorphoses. C'est surtout dans cette étude, à laquelle est consacré plus spécialement ce dernier chapitre, qu'apparaît le caractère fragmentaire et incomplet de

(¹) Duclaux, *Op. cit.*, t. II, p. 745.

nos connaissances sur la nutrition. On a vu qu'en ce qui concerne le bilan général des échanges nutritifs, il est possible, en dépit de sérieuses lacunes, d'arriver à un exposé cohérent dans toutes ses parties. Il n'en va pas de même pour l'étude des phénomènes chimiques de l'assimilation et de la désassimilation.

C'est qu'ici la tâche est immense et infiniment compliquée. Il ne s'agit pas seulement de suivre successivement chacun des matériaux alimentaires, albumine, graisse, sucre, dans ses métamorphoses et de rechercher, par exemple, quels sont les phénomènes intercalés entre l'absorption de la peptone au niveau du tube digestif, et l'élimination, par l'urine, des déchets azotés, urée, acide urique, etc. C'est pour chaque organe, pour chaque tissu que ce problème se pose. *A priori*, on peut concevoir, en effet, que chaque groupe de cellules traite à sa façon les matériaux alimentaires que lui apporte la circulation. D'autre part, il n'est pas certain que la désagrégation d'une molécule alimentaire soit toujours poussée par un seul et même tissu jusqu'aux produits ultimes que nous recueillons aux divers émonctoires. Commencée dans un groupe de cellules, la désassimilation de l'albumine, par exemple, peut être achevée dans un autre. Or, le problème devient de la sorte si complexe, et nos connaissances sont si fragmentaires, qu'il devient impossible de faire un exposé méthodique des destinées et des transformations de chaque aliment, ou — si l'on voulait procéder par tissus ou par organes — de faire l'histoire des échanges nutritifs de chacun d'eux.

Pour toutes ces raisons, on ne peut encore qu'énumérer les produits de désassimilation aujourd'hui connus, dire de quelle catégorie d'aliments ils proviennent, quelles sont les conditions physiologiques ou pathologiques qui les font varier en quantité, et, de-ci de-là, tenter quelques conclusions sur le mécanisme de leur formation. Comme le nombre de ces substances est très considérable, et que nos connaissances sur beaucoup d'entre elles sont encore à l'état de pierres d'attente, on comprendra aisément pourquoi leur énumération complète eût mal répondu au but spécial de cet exposé. On se contentera donc dans ce qui suit de faire choix du petit nombre de questions qui se prêtent dès à présent à un exposé quelque peu cohérent et, surtout, qui soient de nature à jeter quelque lumière sur les questions connexes de la pathologie.

Les cadres les plus logiques et les plus commodes pour une étude des produits de la désassimilation semblent être au premier abord ceux que fournissent les trois catégories d'aliments, matières albuminoïdes, graisses et hydrates de carbone. Mais comme il existe un certain nombre de déchets sur l'origine desquels on n'est pas fixé, et qu'au surplus certains produits non azotés peuvent provenir tout aussi bien des aliments ternaires que de la partie non azotée de la molécule des albumines, la classification par aliments devient promptement une gêne, et il vaut mieux grouper les produits de déchets d'après leurs affinités chimiques. Trois familles naturelles se présentent tout d'abord à l'étude. Ce sont : 1° les corps azotés ;

[E. LAMBLING.]

2° les corps sulfurés; 3° les corps aromatiques, trois groupes qui par l'azote, le soufre et le noyau benzénique qu'ils renferment respectivement révèlent d'ailleurs immédiatement leur origine albuminoïde. Puis viennent les déchets non azotés, parmi lesquels nous ferons choix d'un certain nombre de produits acides, particulièrement intéressants au point de vue pathologique.

On étudiera donc dans ce qui suit :

1° Les déchets azotés;

2° Les corps sulfurés;

3° Les corps aromatiques;

4° Quelques déchets ne contenant ni azote, ni soufre et appartenant à la série grasse.

1. — Les déchets azotés.

On sait que la grande voie d'élimination des déchets azotés de l'organisme est l'urine. L'excrétion azotée par la surface du tube digestif ne représente guère que 2 pour 100 de l'azote total perdu par l'organisme dans un temps donné, et les autres pertes d'azote sont encore plus minimes [1]. On ne tiendra donc compte dans ce qui suit que des déchets azotés, éliminés par l'urine.

L'azote total. — Chez 99 adultes, choisissant librement leur nourriture, Pflüger, Bleibtreu et Bohland [2] ont trouvé en moyenne dans l'urine des vingt-quatre heures 14^{gr},95 d'azote total, ou 0^{gr},227 par kilogramme de poids vif, ce qui correspond à une consommation de 96^{gr},467 d'albumine ou de 1^{gr},464 par kilogramme de poids vif. Pour les individus jeunes, bien nourris, ne fournissant qu'un travail mécanique médiocre, l'excrétion azotée des vingt-quatre heures fut de 14^{gr},37 d'azote, indiquant donc la destruction de 92^{gr},7 d'albumine. Enfin chez 25 individus fournissant un travail considérable, l'azote total urinaire s'élève à 16^{gr},68, soit 0^{gr},249 par kilogramme, ce qui fait, en albumine détruite, 107^{gr},6 ou 1^{gr},608 par kilogramme et par jour.

Je ne crois pas qu'on puisse, en France, adopter pour la moyenne des sujets les nombres que l'on vient de lire. Ils sont probablement un peu trop élevés. J'ai déterminé sur 79 sujets, appartenant à la bourgeoisie de Lille et des environs, où cependant l'habitude des gros repas est générale, une quantité d'azote total de 13^{gr},91 chez les hommes (50 sujets) et de 11^{gr},74 chez les femmes (29 sujets), pour la période des 24 heures, l'alimentation étant librement choisie.

On a dit ailleurs ce que devient l'excrétion azotée dans les cas d'inani-

(1) Voy. dans l'*Encyclopédie chimique*, Lambling. Les échanges nutritifs. Paris, 1897, p. 423.

(2) Pflüger et Bohland, *Pflügers Arch.*, t. XXXVI, p. 165. — Bleibtreu et Bohland, *Ibid.*, t. XXXVIII, p. 1. — Le facteur employé par ces auteurs pour transformer les poids d'azote en poids d'albumine est plus élevé que celui dont on se sert habituellement (6,45 au lieu de 6,25).

tion totale ou d'alimentation insuffisante, et avec quelle parcimonie l'organisme fait appel à ses réserves d'albumine, dans les cas d'inanition partielle longtemps prolongée (p. 102 et 106).

Ajoutons encore que sous l'influence de causes pathologiques (maladies infectieuses, diabète à sa période ultime, etc.), on peut assister à une véritable fonte de l'albumine des tissus, sans doute sous l'influence de toxiques agissant à la manière du phosphore (voy. p. 104). Dans ces cas, à l'azote fourni par la destruction des aliments ou à celui que l'organisme emprunte à ses tissus pour faire face à ses besoins, s'ajoute une quantité variable, souvent très considérable, d'azote provenant de cette fonte pathologique des protoplasmes, et cette azoturie peut être si considérable, que chez des sujets qui ne s'alimentent plus depuis longtemps que d'une façon manifestement insuffisante, on assiste à l'excrétion de quantités d'azote total égales ou supérieures à celles qu'élimine le travailleur largement alimenté.

Ainsi chez une diabétique âgée de soixante-quinze ans et pesant 51 kilogrammes, j'ai observé, pour la période de 24 heures, les excrétions que voici :

	Glucose. gr.	Azote total. gr.	Albumine détruite. gr.
Décembre 1894. . . .	50	12,6	78
Janvier 1895.	15	11,0	68
Mai 1895.	9,5	8,0	50
Avril 1896.	7,2	17,0	106

Durant l'année 1895 l'état était resté satisfaisant. En avril 1896 la situation s'étant aggravée — la malade mourut quelques semaines plus tard — on fit une nouvelle analyse qui révéla l'excrétion de 17 grammes d'azote, soit donc une destruction de 106 grammes d'albumine, c'est-à-dire plus de 2 grammes d'albumine par kilogramme et par jour, bien qu'à ce moment l'alimentation de la malade fût très médiocre.

Dans un autre cas, chez un homme de quarante-cinq ans, pesant 100 kilogrammes (taille 1^{m},70) atteint de néphrite interstitielle (1 gramme d'albumine par jour), on a trouvé :

	Azote total.	Albumine détruite.
Mai 1899.	28,0	175 gr.
Juin 1899.	28,0	175 —
Juillet 1899.	14,0	87 —
Août 1899.	14,8	92 —

Le malade ne s'alimentait que médiocrement. Il mangeait très peu de viande et ne consommait guère que des éléments végétaux.

Dans les deux cas, l'azote fourni par les aliments était certainement insuffisant pour couvrir l'excrétion urinaire, et le complément a été fourni évidemment par l'organisme. Cette constatation ne suffit pas à elle seule pour qu'on puisse affirmer qu'il y a eu *azoturie*, c'est-à-dire fonte

pathologique des protoplasmes par atteinte toxique. En effet, il suffit qu la ration ait été insuffisante — ce qui arrive souvent chez les diabétiques à larges pertes de sucre — pour que l'organisme soit obligé de la compléter par un prélèvement sur ses réserves d'albumine et de graisse. Mais on a vu précédemment combien, dans ces conditions, l'organisme est ménager de ses réserves azotées (voy. p. 106). Même lorsque l'inanition est totale, l'économie ramène au bout de quelques jours ses dépenses d'azote à un minimum aussi réduit qu'il est possible. Ainsi au dixième jour de jeûne, Cetti empruntait à ses tissus 61 grammes d'albumine, soit donc pour un poids d'environ 50 kilogrammes, 1gr,2 d'albumine par kilogramme de poids vif et par jour (voy. p. 105). Or, la malade diabétique citée plus haut ne faisait que des pertes de sucre minimes et s'alimentait encore, quoique médiocrement. Elle n'en détruisait pas moins, peu avant sa mort, jusqu'à 2 grammes d'albumine par kilogramme et par jour. Dans le cas de l'albuminurique, la dépense quotidienne a été de 1gr,75 par kilogramme, et comme le rapport de la taille au poids montre qu'il y avait un certain degré d'obésité, la perte par kilogramme, défalcation faite des surcharges adipeuses, a été en réalité plus forte encore, si bien que pour les deux cas, une fonte toxique des protoplasmes cellulaires est infiniment probable.

Il serait utile de multiplier les observations de ce genre, en y ajoutant, chaque fois qu'on le pourra, la garantie d'une analyse de la ration.

La répartition de l'azote entre les divers déchets urinaires est la suivante : Sur 100 parties d'azote contenu dans l'urine, on en trouve, dans le cas d'une alimentation mixte :

Dans l'urée.	84 à 87 pour 100.
— l'ammoniaque	2 à 5 —
— l'acide urique	1 à 3 —
— les matières extractives azotées . .	7 à 10 —

Ces nombres varient dans des limites assez étendues, lorsqu'on passe à l'alimentation végétale ou animale (Gumlich).

	Régime mixte.	Régime animal.	Régime végétal.
Urée.	85,1 (de 82,9 à 87,3)	86,8 (de 79,2 à 88,2)	80,5 (de 76,9 à 83,4)
Ammoniaque. .	4,59 (de 3,8 à 5,8)	4,84 (de 3,5 à 5,6)	4,29 (de 3,4 à 8,6)
Autres matériaux azotés. . . .	10,36 (de 8,0 à 11,9)	8,39 (de 7,5 à 17,2)	15,7 (de 10,5 à 17,6)

Ils présentent aussi des différences caractéristiques pour les jeunes enfants. Ainsi Sjöqvist, dans des conditions qui donnent une grande sécurité à l'analyse, a trouvé chez des nouveau-nés avant (A), pendant (B) et après (C) la période des infarctus rénaux, en centièmes de l'azote total :

	A	B	C
Urée.	74,5	76,1	72,7
Acide urique.	7,9	8,5	5,0
Ammoniaque.	7,8	8,1	9,6
Autres matériaux azotés.	9,8	7,5	12,7

On dira plus loin comment se décomposent les matières extractives azotées(1).

La simplification qui conduit de la molécule si complexe de l'albumine jusqu'à cet ensemble de déchets, et en particulier jusqu'à l'urée, s'accomplit assez rapidement.

Vers la septième heure après le repas, elle a atteint son maximum et vers la neuvième-douzième heure la plus grande partie de l'urée est déjà recueillie par l'urine(2).

Rjasantzeff(3) a montré, par une série d'expériences très élégantes, faites sur le chien, que la marche de la production des déchets azotés est en rapport étroit avec le travail de sécrétion de l'appareil digestif. En pratiquant chez un chien, muni d'une fistule œsophagienne, ce que l'on peut appeler de l'*alimentation apparente* (puisque l'aliment dégluti ressort par la fistule), on constate une hausse subite et considérable de la quantité d'azote excrétée par heure, sans que l'animal ait reçu en réalité aucun aliment dans son estomac. Cette hausse est encore plus prononcée, lorsqu'on introduit en même temps dans l'estomac de l'animal (par une fistule gastrique), d'assez fortes quantités d'eau acidulée. Lorsqu'au contraire on introduit, sans attirer l'attention de l'animal, de grandes quantités d'albumine (jusqu'à 800 centimètres cubes de blanc d'œuf avec 16 grammes d'azote), on n'observe pas la hausse considérable à laquelle on pouvait s'attendre. La quantité d'azote excrétée en plus par heure ne dépasse guère ce que l'on observe après le repas imaginaire, suivi d'introduction d'eau acidulée. Corrélativement Khigine a observé que dans ces conditions (albumine introduite dans l'estomac à l'insu de l'animal), l'estomac ne sécrète pas de suc gastrique.

Khigine a constaté en outre que le suc gastrique est plus riche en ferment et plus acide lorsqu'on donne à l'animal du pain, que lorsqu'on lui donne du lait. Partant de ce fait, Rjasantzeff a fourni au même chien la même quantité d'azote ($4^{gr},4$), sous la forme de pain, puis de lait. Le surplus d'azote excrété par heure fut dans les essais au pain deux ou trois fois plus fort que dans les essais au lait.

Il semble donc qu'il existe un rapport direct entre l'intensité du travail sécrétoire imposé à l'estomac, et la production de déchets azotés. On saisit ici une relation analogue à celle qui a été constatée pour les échanges gazeux respiratoires (voy. p. 79). Mais tandis qu'on a visé surtout le travail *mécanique* du tube digestif, comme cause de l'augmentation des combustions respiratoires, il semble qu'ici ce soit plutôt le travail de *sécrétion* qui détermine cette plus forte consommation d'albu-

(1) C. VON NOORDEN, *Path. des Stoffwechsels*. Berlin. 1893, p. 63. — GUMLICH, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1892, t. XVII, p. 10. — SJÖQVIST, *Maly's Jahresb.*, 1893, t. XXIII, p. 245

(2) FORSTER, *Handb. der Hygiene*, t. I, p. 67. — OPPENHEIM, *Pflügers Arch.*, t. XXIII, p. 446. — FEDER, *Zeit. für Biol.*, XVII, p. 531. — GLEY et RICHET, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1887, p. 577.

(3) RJASANTZEFF, *Arch. des sciences biol.*, 1896, t. IV, p. 393, et *Maly's Jahresb.*, t. XXVI p. 349.

mine. Le travail sécrétoire du tube digestif serait-il donc la cause ou une des causes du besoin spécial d'albumine? (Voy. p. 89.)

L'urée et l'ammoniaque. — Sous l'empire de la doctrine de la combustion respiratoire (voy. p. 128), on a pendant longtemps considéré l'urée comme un produit d'*oxydation* des matières albuminoïdes, malgré l'échec de toutes les tentatives faites en vue de transformer *in vitro* l'albumine en urée, sous l'action des agents oxydants. Ce n'est qu'en 1856 que Béchamp annonça qu'il se forme de petites quantités d'urée dans l'oxydation des matières protéiques, en présence du permanganate de potassium, et cette découverte fut accueillie par les physiologistes comme comblant heureusement, dans la théorie des opérations chimiques de la vie, une lacune gênante. Mais cette quiétude fut de courte durée. Dès l'année suivante, Staedeler, puis Subbotin, contestèrent l'exactitude des constatations de Béchamp, et le débat, rallumé en 1870 par une nouvelle publication de Béchamp et de Ritter, fut considéré en général comme définitivement clos par les résultats négatifs de Lœw et de Tappeiner (1).

Dans l'intervalle on s'était rendu compte de l'importance des réactions de dédoublement et d'hydratation dans les phénomènes chimiques de la vie, et sous l'influence des travaux de Schützenberger, touchant le dédoublement de l'albumine en présence de l'hydrate de baryte, on fut conduit par la suite à envisager l'urée comme se détachant de la molécule protéique par simple hydrolyse. Sur ce point les travaux de Schützenberger ont été confirmés par Drechsel qui a pu séparer de la caséine, à l'aide de l'acide chlorhydrique bouillant, des bases azotées complexes, la *lysatine* et la *lysatinine* que l'eau de baryte dédouble à chaud avec production d'urée. D'autre part l'*arginine*, l'une des bases hexoniques fournies par l'hydrolyse des matières albuminoïdes (voy. p. 18), est également dédoublée par la baryte avec formation d'urée (2).

Mais Drechsel reconnaît lui-même qu'on n'explique ainsi que la formation d'une petite fraction de l'urée produite dans l'organisme. En effet, dans les expériences de Schützenberger, l'albumine s'est dédoublée en urée et en oxamide d'une part (ou plus exactement en acide carbonique et en ammoniaque dans les proportions de l'urée et de l'oxamide), et en un mélange d'acides amidés, d'autre part. Or, on peut calculer que l'urée, ainsi séparée par hydrolyse, ne peut représenter que 10 pour 100 environ de l'azote total, les acides amidés représentant à eux seuls 75 pour 100 de l'azote de la molécule albumine. Des phénomènes autres que la simple hydrolyse interviennent donc nécessairement dans la production de l'urée.

Que ces acides amidés puissent constituer, eux aussi, un produit vers l'urée, c'est ce que l'on savait depuis 1867, par les classiques expériences

(1) La bibliographie de cette question se trouve dans : Hofmeister, *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, 1896, t. XXXVII, p. 426.

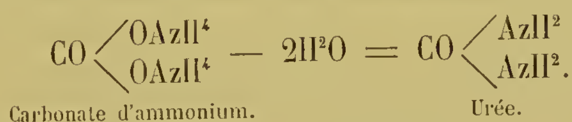
(2) Voy. Hofmeister, *loc. cit.*

de Schultzen et Nencki. Le glycocolle, la leucine ingérés, se transforment, en effet, intégralement en urée, et cette démonstration fut étendue par von Knierim à l'acide aspartique (1). On reviendra plus loin sur la question du mécanisme de cette transformation; notons seulement ici que les acides amidés ne contenant qu'un seul atome d'azote, tandis que l'urée en contient deux, il faut admettre la fixation d'un autre reste azoté.

Schultzen et Nencki avaient pensé ici à l'acide cyanique, et Salkowski montra en effet que d'une part l'acide cyanique se fixe facilement *in vitro* sur certains acides amidés pour donner des acides uramidiques — qui sont en réalité des urées substituées —, et, d'autre part, que dans l'organisme beaucoup d'acides amidés se tranforment, apparemment par fixation d'acide cyanique, en acides uramidiques (2). C'est là le point de départ d'une autre théorie de la formation de l'urée, la théorie de l'acide cyanique (*Cyansäuretheorie*) qui explique donc la production de l'urée par un procès de synthèse rappelant la synthèse historique de l'urée par Wœhler, au moyen de l'acide cyanique et de l'ammoniaque. Cette théorie, que Hoppe-Seyler (3) surtout a développée, n'a pas été fortifiée par les travaux de ces dernières années. Elle continue à manquer de base expérimentale directe, en ce sens qu'on n'a jamais réussi à isoler le terme cyanique, point de départ de toute la construction (4).

Au surplus, une autre théorie, celle de Schmiedeberg, a attiré et retenu tous les efforts des expérimentateurs. C'est la seule qui nous occupera plus longuement ici, non seulement parce qu'elle possède la base expérimentale la plus sûre et la plus étendue, mais encore et surtout parce qu'elle se relie étroitement au problème si intéressant de l'intoxication par les acides, dont il sera question plus loin.

On suppose dans cette théorie que la désassimilation des matières albuminoïdes aboutit à l'acide carbonique et à l'ammoniaque, et que ces deux corps s'unissent avec élimination d'eau pour former de l'urée :



$$CO\begin{cases}OAzH^4\\OAzH^4\end{cases} - 2H^2O = CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2.\end{cases}$$

Carbonate d'ammonium. Urée.

Voici les faits sur lesquels s'appuie cette théorie (5) :

1° Chez les herbivores, l'ingestion des sels ammoniacaux, qu'ils soient à acides forts, comme le chlorure d'ammonium, ou à acide organique et combustible, comme le citrate d'ammonium, est suivie d'une augmentation de l'urée excrétée. Chez les carnivores (chien) et chez l'homme, ce

(1) Schultzen et Nencki, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, t. II, p. 566, et *Zeit. für Biol.*, t. VIII, p. 124. — Von Knierim, *Ibid.*, t. X, p. 263.

(2) Salkowski, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VI, p. 744 et 1191, et *Zeit. für physiol. Chem.*, t. VII, p. 93.

(3) Hoppe-Seyler, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VII, p. 34.

(4) Voy. notamment Hofmeister, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXVII, p. 445

(5) Pour la bibliographie relative aux faits qui vont être exposés ici, voy. Lambling, art. Ammoniaque du *Dict. de physiol. de Richet*. Paris, 1895

[*E. LAMBLING.*]

même résultat n'est obtenu nettement qu'avec les sels ammoniacaux à acide organique ou avec le carbonate d'ammonium. La raison de cette différence apparaîtra clairement plus loin.

Cette théorie et les deux ordres de faits qu'on vient de signaler trouvent une vérification remarquable dans une série de phénomènes relatifs à l'action des acides sur l'excrétion de l'urée et de l'ammoniaque. Si l'ammoniaque et l'acide carbonique sont réellement les précurseurs de l'urée, la présence des acides forts — c'est-à-dire de corps capables de fixer solidement l'ammoniaque — doit *entraver la formation de l'urée* et *augmenter la proportion des sels ammoniacaux dans l'urine*. C'est ce que l'expérience démontre nettement.

2° On a vu, en effet, que, chez le carnivore, le carbonate d'ammonium ingéré passe dans les urines à l'état d'urée ; le chlorure d'ammonium, au contraire, passe inaltéré par le rein, parce que l'ammoniaque, fortement retenue par l'acide chlorhydrique, ne peut entrer en réaction avec l'acide carbonique. Si chez l'herbivore le chlorure d'ammonium contribue néanmoins à la formation de l'urée, cela tient à ce que l'alimentation végétale apporte avec elle une surabondance de bases alcalines qui, transformées dans l'organisme en carbonates de potassium ou de sodium, font la double décomposition avec le chlorure ammonique et le transforment en carbonate.

3° En outre, chez le chien et chez l'homme, l'ingestion d'acides minéraux augmente la quantité d'ammoniaque des urines et diminue celle de l'urée, parce que l'acide introduit fixe et retient fortement l'ammoniaque. Inversement l'introduction d'alcalins (chez l'homme) réduit au minimum l'excrétion des sels ammoniacaux (1).

Cette neutralisation des acides par de l'ammoniaque, ainsi soustraite au processus formateur de l'urée, constitue le mécanisme par lequel l'organisme des carnivores ou de l'homme résiste à l'intoxication par les acides et se préserve des accidents graves qui se produiraient, si les bases nécessaires au fonctionnement normal des protoplasmes venaient à être arrachées aux cellules. Chez les herbivores, ce mécanisme compensateur n'existe pas. Aussi voit-on chez ces animaux (lapins) l'intoxication par les acides aboutir rapidement à des accidents mortels.

4° Les acides qui se forment dans l'organisme au cours même de la désassimilation produisent les mêmes effets que ceux qu'on introduit artificiellement. Comme ces acides résultent surtout de la désagrégation des albumines, on voit, en ce qui concerne l'excrétion de l'ammoniaque, l'alimentation animale agir comme l'ingestion des acides, l'alimentation végétale comme celle des alcalins. Ainsi Coranda a trouvé chez lui-même, pour une alimentation végétale, $0^{gr},3998$; pour une alimentation mixte, $0^{gr},6422$; pour une alimentation surtout animale, $0^{gr},875$ d'ammoniaque

(1) Même en inondant l'organisme par des alcalins, on trouve toujours dans l'urine quelques décigrammes d'ammoniaque, ce qui prouve que cette substance ne peut pas être considérée dans sa totalité comme un résidu de la production physiologique de l'urée, résidu qui aurait échappé à la transformation en urée, grâce à la présence de substances acides. L'ammoniaque provient donc encore d'une autre source.

par jour. L'inanition, qui est, en fait, une alimentation carnée, et l'exercice musculaire, qui diminue l'alcalinité du sang, produisent également une plus forte excrétion d'ammoniaque, laquelle représente alors (inanition) de 15 à 16 pour 100 de l'azote total, au lieu de 2 à 5 pour 100.

5° Tous les états pathologiques qui provoquent une augmentation de la production d'acides dans l'organisme accroissent l'excrétion de l'ammoniaque par les urines. Ne citons ici que les faits si probants et si instructifs observés au cours du diabète. Au cours de cette affection, et spécialement dans la période du coma diabétique, l'urine contient des proportions considérables d'ammoniaque, de 5 à 6 grammes par jour, et même, dans un cas rapporté par Stadelmann, jusqu'à 12 grammes par jour (contre 0gr,7 à l'état normal). Ce fait est dû à la fonte rapide et anormale des protoplasmes cellulaires, et à la production de quantités considérables d'acides anormaux, tels que l'acide acétylacétique, l'acide β-oxybutyrique qui inondent littéralement l'organisme du diabétique. C'est précisément après avoir constaté la présence de quantités considérables d'ammoniaque dans l'urine des diabétiques que Stadelmann, concluant, de ce fait, à une intoxication acide, découvrit dans les urines l'acide β-oxybutyrique (d'abord pris par lui pour l'acide α-crotonique). L'excrétion de quantités aussi considérables d'ammoniaque s'explique, quand on se rappelle à quel degré d'intensité extraordinaire les phénomènes de l'intoxication acide peuvent être portés dans la période ultime du diabète. Des quantités de 30 à 50 grammes d'acide β-oxybutyrique dans les urines se rencontrent fréquemment, et Külz en rapporte un cas où l'on put extraire, de l'urine des vingt-quatre heures, la quantité énorme de 226gr,5 d'acide oxybutyrique. Le mécanisme compensateur de la production d'ammoniaque aux dépens de l'urée se trouve donc tendu ici jusqu'à ses dernières limites.

La production de l'urée aux dépens de l'ammoniaque est donc un fait nettement établi. Restaient à déterminer le *lieu*, l'*étendue* et le *mécanisme* de cette production.

En ce qui concerne le premier point, M. von Schröder a montré, par des circulations artificielles, que la production de l'urée aux dépens des sels ammoniacaux ne s'opère ni dans le rein, ni dans les muscles. Lorsque, au contraire, on fait passer à travers le foie, pendant quatre à cinq heures, du sang additionné de carbonate ou de formiate d'ammonium, on constate que la richesse en urée est portée au double ou au triple de sa valeur primitive. Ces expériences, faites sur le chien, ont été confirmées par Salomon sur le mouton [1].

Elles le sont aussi, indirectement, par les renseignements que fournit la pathologie. D'une manière générale, quand la cellule hépatique est gravement atteinte, on voit la quantité absolue et relative de l'ammo-

[1] W. von Schröder, *Arch. für exper. Path.*, 1882, t. XV, p. 364, et 1885, t. XIX, p. 373. — Salomon, *Virchow's Arch.*, 1884, t. XCVII, p. 149.

niaque urinaire augmenter, tandis que l'urée diminue ([1]). Mais il faut pour cela que le tissu hépatique soit presque entièrement supprimé. Ainsi dans un cas d'atrophie jaune aiguë du foie, où à l'examen microscopique on ne retrouvait plus rien du parenchyme normal, Müntzer a vu que l'urée représentait seulement 52,4 et l'ammoniaque 36,7 pour 100 de l'azote total, tandis que dans un autre cas, où l'autopsie montra la persistance d'un certain nombre de lobules bien conservés, l'urée fournissait 91,8 et l'ammoniaque 6,9 pour 100 de l'azote total. Ce sont là des proportions à peu près normales ([2]) (voy. p. 149).

Ces résultats, en même temps qu'ils démontrent nettement la production de l'urée dans le foie, aux dépens de l'ammoniaque, permettent d'affirmer aussi que le foie n'est pas le seul organe où s'opère cette transformation. Cette double conclusion découle clairement aussi des fameuses expériences de l'École de Saint-Pétersbourg sur des chiens ayant subi l'opération dite de la fistule d'Eck. On sait que cette intervention consiste à faire passer directement, au moyen d'une fistule veineuse, le sang de la veine porte dans la veine cave et à isoler ainsi le foie du circuit circulatoire. Lorsque l'opération réussit, les animaux survivent pendant de longs mois, à condition qu'on les nourrisse, comme on va le voir, d'une façon particulière.

A la vérité le foie n'est pas complètement isolé du circuit circulatoire, puisque les veines sus-hépatiques restent ouvertes, et que, même après ligature de l'artère hépatique, le foie reçoit encore du sang par des voies collatérales. C'est sans doute en raison de ces faits que l'influence de l'opération d'Eck sur la composition de l'urine n'est sensible que lorsqu'on la combine avec la ligature de l'artère hépatique ou l'extirpation presque totale du foie (des 5/6 aux 11/12 de l'organe). Dans ces conditions Hahn et Nencki, Nencki et Paulow ([3]) ont vu dans un cas l'azote de l'urée tomber de 81,5 pour 100 de l'azote total à 42,6 pour 100, tandis que celui de l'ammoniaque s'élevait de 5 à 21,4 pour 100.

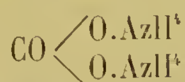
Mais l'opération de la fistule d'Eck a apporté encore d'autres enseignements, se reliant directement à une théorie de la production de l'urée, précédemment proposée par Drechsel et qui n'est pas, au surplus, en contradiction avec celle de Schmiedeberg. Drechsel a montré que le sang contient de petites quantités d'*acide carbamique* et, d'autre part, que le

([1]) Hallervorden, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XII, p. 237. — Stadelmann, *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, t. XXXIII, p. 526.

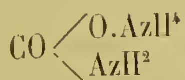
([2]) Müntzer, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXIII, p. 197. — Voy. aussi Richter, *Berl. klin. Woch.*, t. XXXIII, p. 454, et Lieblein, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXIII, p. 318. — Les conclusions de Müntzer et de Richter ne sont pas celles que nous adoptons ici; une critique des résultats numériques de ces deux auteurs se trouve dans le travail de Nencki et Paulow, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXVIII, p. 221. — Ajoutons que la diminution de l'urée et l'augmentation corrélative de l'ammoniaque pourraient être dues, en partie au moins, à une autre cause, à savoir la production de quantités anormales d'acides par suite de la déviation des échanges nutritifs. On a vu que dans ce cas l'ammoniaque s'accroît aux dépens de l'urée (voy. p. 154 et Stadelmann, *Onzième Congrès allem. de méd. interne*, 1892, p. 108).

([3]) Hahn, Massen, Nencki et Paulow, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXII, p. 161. — Nencki et Paulow, *Ibid.*, t. XXXVIII, p. 215.

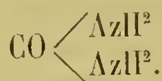
même acide se produit par oxydation du glycocolle et de la leucine, et qu'enfin le carbamate d'ammonium peut être transformé en urée sous l'action de courants alternatifs. Drechsel considère donc le carbamate d'ammonium comme le précurseur immédiat de l'urée qu'il engendre par perte d'une molécule d'eau, et comme le carbamate dérive lui-même du carbonate d'ammonium par un phénomène analogue, on aurait finalement la série que voici, chaque terme dérivant du précédent par perte d'une molécule d'eau.



Carbonate d'ammonium.



Carbamate d'ammonium.



Urée.

Or, Massen et Paulow ont observé chez les chiens porteurs d'une fistule d'Eck tous les signes d'une intoxication très grave, se traduisant surtout par des phénomènes convulsifs qui surviennent par accès et se terminent souvent par la mort. Le sang de ces animaux contient d'une manière constante de l'acide carbamique. D'autre part le carbamate d'ammonium, que des chiens normaux supportent très bien par l'estomac, est à très petites doses un toxique énergique pour les animaux porteurs de la fistule d'Eck. Il est également toxique pour des chiens normaux, lorsqu'il est injecté dans la circulation générale, et le tableau de ces accidents est tout à fait celui que présentent spontanément les animaux opérés. Il est remarquable de constater que chez les chiens qui se sont remis de l'opération, on peut à volonté provoquer ces accidents en les nourrissant de viande. On voit en même temps l'ammoniaque augmenter dans le sang, les tissus et l'urine, tandis que l'urine reste à peu près normale, et le chien relativement bien portant lorsqu'on ne lui donne que du pain et du lait.

Ces résultats sont du plus haut intérêt, mais ils ne permettent guère de mesurer l'*étendue* du phénomène au point de vue physiologique. D'après Bunge, la production de l'urée aux dépens de l'ammoniaque est peut-être restreinte aux petites quantités d'ammoniaque produites par le travail bactérien, dans le tube digestif. L'ammoniaque est un toxique, que le foie, conformément à son rôle bien connu, transforme en une substance inoffensive, l'urée. L'école de Saint-Pétersbourg accorde au contraire à ce phénomène une ampleur plus grande. Nencki, Paulow et Zaleski se sont efforcés d'établir une topographie complète de l'ammoniaque dans les liquides et tissus de l'organisme chez divers animaux, comme aussi chez des chiens porteurs de la fistule d'Eck. Il y a là, à pied d'œuvre, des matériaux considérables, et dont la vérification et l'emploi seront le travail de demain [1]. Notons seulement que la veine porte et l'artère hépatique apportent au foie des quantités d'ammoniaque plus considérables qu'on ne l'eût imaginé sans doute, environ $6^{mgr},6$ pour 100 centimètres cubes de

[1] NENCKI, PAULOW et ZALESKI, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXVII, p. 26. — Voy. aussi S. SALASKIN, *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XXV, p. 449.

[*E. LAMBLING.*]

sang. Comme le sang des veines sus-hépatiques n'en contient plus que $1^{mgr},4$, on peut calculer, en tenant compte de la vitesse de la circulation à travers le foie, que cet organe retient dans les dix heures qui suivent un repas, chez un chien de $9^{kg},5$, environ $4^{gr},75$ d'ammoniaque provenant du tube digestif, ce qui correspondrait à $8^{gr},5$ d'urée.

Cette ammoniaque a une double origine, une partie provient du bol alimentaire même; une autre partie est fournie par la paroi intestinale, où elle résulte sans doute du travail glandulaire. Chez un chien soumis à l'alimentation fictive (voy. p. 150), Nencki, Paulow et Zaleski ont trouvé, dans 100 parties de suc gastrique, 4,0, dans 100 grammes de muqueuse gastrique $42^{mgr},2$ d'ammoniaque. Si l'on se rappelle, d'autre part, les relations que l'on constate entre le travail sécrétoire du tube digestif et l'excrétion des déchets azotés (voy. p. 150), on est conduit à admettre qu'une fraction notable de l'urée provient de l'ammoniaque (ou du carbamate d'ammoniaque) portée de l'intestin au foie.

L'ammoniaque n'est pas la seule matière première que le foie peut employer pour faire de l'urée. S. Salaskin (1) a montré récemment, par des expériences de circulation artificielle, que le foie du chien transforme aussi en urée le glycocolle, la leucine et l'acide aspartique. Il est possible que d'autres composés, et notamment les produits de la digestion des matières albuminoïdes, albumoses, peptones, etc., puissent également être transformés par le foie, avec production d'urée.

En ce qui concerne enfin le *mécanisme* de cette réaction, la théorie de Drechsel-Schmiedeberg implique une action de déshydratation. Il n'y a là rien d'inadmissible, et cette transformation serait à placer à côté de la synthèse de l'acide hippurique, par soustraction d'eau au couple acide benzoïque et glycocolle. Charles Richet, Schwartz, puis Richet et Chassevant ont observé une production d'urée au contact d'extraits aqueux du tissu hépatique, expériences qui démontreraient l'intervention d'un ferment soluble, d'une diastase déshydratante. Mais O. Lœwi soutient que le corps formé dans ce procès diastasique n'est pas de l'urée, mais un corps azoté cristallisable, voisin de l'urée (2).

Quoi qu'il en soit, la théorie de Drechsel-Schmiedeberg implique donc une action de déshydratation (*Anhydridtheorie*), comme dernier acte de la production physiologique de l'urée, l'oxydation n'intervenant que pour produire l'acide carbonique nécessaire à cette synthèse. Pour Hofmeister, au contraire, l'urée prendrait naissance directement par des réactions d'oxydation. Reprenant en effet l'ancienne expérience de Béchamp, Hofmeister (3) a montré que l'albumine, et un grand nombre d'autres

(1) S. Salaskin. *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XXV, p. 128.

(2) Richet, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 368 et 525. — Schwartz, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XLI, p. 60. — Chassevant et Richet, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1897, p. 793. — O. Lœwi, *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XXV, p. 511.

(3) Hofmeister, *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, t. XXXVII, p. 426. — Le lecteur trouvera là un historique des théories de la formation de l'urée.

corps azotés, tels que l'acide cyanhydrique, l'acide sulfocyanique, le glycocolle, l'acide oxamique, l'acide aspartique, la leucine, oxydés par le permanganate de potassium en milieu ammoniacal et à une température de 40 degrés, donnent de l'urée; parfois en quantité considérable [1]. Il y a plus. Des corps non azotés, tels que l'alcool méthylique, le glycol éthylénique, les acides glycolique, lactique, malique, tartrique fournissent aussi de l'urée en présence du permanganate de potassium et de l'ammoniaque. Les conditions de cette réaction excluant toute idée d'une opération de déshydratation, Hofmeister conclut qu'il s'agit ici d'une oxydation. Or, les conditions d'une telle opération sont réalisées dans le foie, où la veine porte amène des déchets azotés et notamment de l'ammoniaque, et où se produisent au surplus d'actives réactions de régressions organiques, comme le démontre la nature de la sécrétion biliaire. Enfin, en ce qui concerne le pouvoir oxydant de la cellule hépatique, Hofmeister rappelle les expériences de Pohl [2] sur l'oxydation énergique des graisses dans le foie, et l'on peut ajouter, maintenant que la question des oxydases dans les tissus s'est précisée, que les expériences d'Abelous et Biarnès [3] placent le foie parmi les organes dont le pouvoir oxydant est le plus considérable.

Si l'on essaie finalement de résumer ce que l'on sait de plus précis sur la production de l'urée dans l'organisme, on voit d'abord qu'une partie de l'urée — le dixième environ d'après Drechsel — se détache sans doute de la molécule albumine par simple hydrolyse, cette conclusion s'appuyant principalement sur les expériences de Schützenberger et de Drechsel (voy. p. 151). Peut-être est-ce là cette fraction constante d'urée que l'on retrouve chez les diverses classes de vertébrés et même chez des invertébrés, si dissemblables que soient d'ailleurs chez ces organismes les phénomènes de désassimilation. Ainsi dans l'urine des oiseaux et des reptiles, où l'acide urique remplace l'urée, on trouve néanmoins un peu d'urée; on en trouve également chez les arthropodes.

Le reste de l'urée, soit donc la fraction la plus importante, résulte de transformations dont les toutes dernières étapes seules sont connues ou soupçonnées, en ce sens que l'on saisit un certain nombre de corps qui sont les précurseurs immédiats de l'urée.

Ce sont l'acide carbonique et l'ammoniaque (ou le carbonate d'ammonium), termes ultimes de la destruction de l'albumine, le carbamate d'ammonium et les acides amidés. On a vu quelles sont ici les théories en présence. Pour Drechsel et Schmiedeberg, ce sont deux *déshydratations* successives qui conduisent du carbonate, puis du carbamate d'ammonium à l'urée. Quant aux acides amidés, glycocolle, leucine, etc., si le

(1) Au contraire des corps tels que l'oxamide et, chose remarquable, le carbamate d'ammonium ne donnent pas d'urée.

(2) Pohl, *Op. cit.*, t. XXXI, p. 281.

(3) Abelous et Biarnès, *Arch. de physiol.*, t. XXVIII, p. 311.

[E. LAMBLING.]

foie les transforme en urée, c'est après les avoir oxydés à l'état d'acide carbonique et d'ammoniaque. Pour Hofmeister au contraire, c'est par un procès d'*oxydation*, accompli en présence de l'ammoniaque, que les corps azotés précurseurs de l'urée se transforment en urée.

Quant au chemin qui conduit de l'albumine à ces précurseurs de l'urée, on ignore encore entièrement par quelles étapes intermédiaires il passe.

Pendant longtemps on a volontiers considéré l'urée comme étant le terme ultime d'une série de simplifications moléculaires qui, par étapes successives, iraient de l'albumine à l'urée, en passant par toute l'échelle des produits azotés intermédiaires. Cette conception que l'on trouve, plus ou moins explicite, dans les ouvrages de chimie physiologique d'il y a une quinzaine d'années (1), est sans doute trop simpliste. Il n'est point certain du tout, ainsi qu'on l'a rappelé plus haut, que les divers protoplasmes désagrègent de la même manière la matière protéique, et il y a probablement plus d'un chemin qui conduit de l'albumine à l'urée.

L'acide urique et les bases nucléiques. — Sitôt que l'on a connu les relations de l'acide urique avec l'urée, et notamment la facilité avec laquelle cet acide est dédoublé par les agents oxydants (acide azotique) avec formation d'urée, on s'est habitué à envisager ce corps comme un *produit vers l'urée*, comme de l'urée qui serait restée en route par le fait d'une oxydation incomplète, et l'on était confirmé dans cette manière de voir par l'apparition de quantités exagérées d'acide urique dans des affections qu'on considérait, pour d'autres raisons, comme caractérisées cliniquement par une nutrition ralentie.

Au surplus Frerichs et Wöhler (2), et après eux Neubauer, Stokwis, Zabelin, avaient reconnu que l'acide urique, introduit dans l'estomac ou dans le sang des mammifères, est détruit avec augmentation corrélative de la quantité d'urée dans l'urine. Les réactions *in vitro*, l'expérimentation physiologique et l'observation clinique semblaient donc en parfaite concordance.

On tend néanmoins à attribuer aujourd'hui à l'acide urique une signification physiologique toute différente. Tout d'abord il est impossible de saisir une relation constante entre les quantités d'acide urique et d'urée ou d'azote total, alors qu'il devrait en être ainsi, au moins dans une certaine mesure, si l'acide urique était comme un reste physiologique de la production de l'urée. Les rapports entre l'urée et l'acide urique qu'on trouve dans les anciens traités (3) ne sont pas, en effet, vérifiés par les dosages plus précis, faits d'après la méthode de Salkowski ou de Salkowski-Ludwig. Beaucoup d'auteurs indiquent, à la vérité, que le rapport

(1) Voy. notamment le tableau dressé par Gorup-Besanez, *Chimie physiol.*, trad. franç. de Schlagdenhauffen. Paris, 1880, p. 181.

(2) Frerichs et Wöhler, *Liebig's Ann.*, t. LXV, p. 335.

(3) Il faut en effet résolument jetter par-dessus bord, comme l'a dit von Noorden, tous les résultats obtenus par la méthode de Heintz (précipitation par l'acide chlorhydrique), laquelle

de l'azote de l'urée à celui de l'acide urique est, à l'état normal, de 50 environ, et celui de l'azote total à l'azote de l'acide urique égal à 70. Mais, en fait, ces quotients sont très variables, tant d'un sujet à l'autre que chez un seul et même individu. Ainsi Salkowski a vu chez un sujet soumis à une alimentation régulière le rapport de l'azote total à l'azote de l'acide urique varier de 25,9 à 41. Nous donnons ci-après un extrait du tableau très étendu qu'a réuni C. von Noorden, et qui résume les résultats obtenus par une quinzaine d'observateurs. Ces chiffres sont tous déduits de dosages portant chaque fois sur une période de plusieurs journées [1].

Auteurs.	Azote total de l'urine.	Acide urique.	Rapport de l'azote total à l'azote de l'acide urique.
Peschel	6gr,0	0gr,7757	25,2
Noel-Paton.	14gr,27	0gr,895	47,9
Horbaczewski.	17gr,36	0gr,749	69,0
Chittenden.	19gr,49	0gr,586	100,0
Hirschfeld	20gr,08	0gr,492	122,4

Les oscillations du quotient (quatrième colonne) sont donc énormes et révèlent qu'une relation directe ne saurait être établie entre la grandeur de la désassimilation azotée et celle de l'excrétion d'acide urique. On voit à la vérité l'excrétion de l'acide urique augmenter souvent (mais pas toujours) en même temps que celle de l'azote total, mais non point parallèlement. Au surplus Salkowski et d'autres observateurs inclinent à penser que la production d'acide urique est déterminée avant tout par des conditions inhérentes à l'organisation de chaque sujet, c'est-à-dire que, toutes choses égales d'ailleurs, un sujet éliminera beaucoup et un autre peu d'acide urique. Il est donc impossible de fixer, chez l'homme, autrement qu'entre de très larges limites, un taux normal pour l'excrétion de l'acide urique. Ajoutons qu'il est remarquable de voir l'acide urique faire défaut assez souvent dans l'urine du chien et dans celle du chat.

La théorie qui fait de l'acide urique un produit vers l'urée se heurte donc en physiologie à des difficultés considérables. En pathologie, où elle est devenue courante, elle n'est pas mieux vérifiée par les faits. Là on admettait comme démontré que l'acide urique est éliminé en quantités exagérées lorsque les oxydations sont ralenties pour des causes extérieures ou profondes. Contre une telle conception, plaidait *a priori* toute la physiologie des oiseaux [2] chez lesquels les phénomènes respiratoires et les combustions sont très intenses et dans l'urine desquels l'urée est

expose à des pertes énormes et à chaque instant variables (voy. pour cette question des méthodes Deroide, Thèse de Lille, 1891). Ces résultats ne peuvent être pris en quelque considération que lorsqu'ils indiquent une excrétion s'élevant de *beaucoup* au-dessus de la normale. On est sûr que dans ces cas, il y a réellement élimination d'une quantité exagérée d'acide urique, puisque la méthode en question donne des résultats toujours trop faibles.

[1] Pour les indications bibliographiques, voy. C. von Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels*, p. 54.

[2] Il est vrai qu'on peut invoquer en sens inverse celle des serpents.

néanmoins presque entièrement remplacée par l'acide urique. D'ailleurs Senator [1] n'a pu observer aucune augmentation de l'acide urique chez des chiens, des chats et des lapins dont la respiration était artificiellement entravée, et Naunyn et Riess [2] sont arrivés au même résultat négatif, quand par des saignées ils diminuaient chez des animaux l'intensité de la respiration interne. Quant aux faits cliniques généralement invoqués, ils sont si complexes qu'ils ne fournissent, comme on va le montrer, aucune base solide à la théorie en question.

Quelles sont, en effet, les affections où l'excrétion de l'acide urique est augmentée? Ici nous trouvons au premier plan la goutte, qui passe communément pour être caractérisée par une surproduction d'acide urique. Or, depuis que l'on étudie l'urine des goutteux avec les méthodes précises citées plus haut, l'opinion s'impose de plus en plus que l'excrétion de l'acide urique ne présente chez ces malades, soit entre les accès, soit au moment de l'accès, rien de bien caractéristique et qu'elle se meut sensiblement entre les mêmes limites qu'à l'état normal. On a trouvé, à la vérité, le sang des goutteux plus riche en acide urique qu'à l'état normal, mais l'interprétation de ce fait est devenue plus difficile, depuis qu'on a trouvé tout autant d'acide urique dans le sang, pour un grand nombre d'autres affections (saturnisme, néphrite, pneumonie, emphysème, etc.). Si, pour d'autres raisons tirées de l'étiologie, de la marche clinique de l'affection, on tend toujours à considérer la goutte comme une maladie où les oxydations sont ralenties, il est néanmoins difficile, en présence des faits qu'on vient de rappeler, de conclure des mouvements de l'acide urique chez le goutteux, que ce corps résulte d'un travail d'oxydation, de l'albumine à l'urée, qui serait devenu incomplet [3].

Il y a une autre affection, pour laquelle l'élimination de quantités exagérées d'acide urique est un fait nettement constaté, c'est la leucocythémie [4]. Ici la nature même de l'affection, c'est-à-dire l'altération spéciale du sang, plaide immédiatement dans le sens d'une diminution des oxydations, mais l'étude des échanges respiratoires montre que la consommation d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique sont restées au même niveau qu'à l'état normal. Si néanmoins on veut persister à établir une relation causale entre l'atteinte subie par le sang et par la respiration

(1) SENATOR, *Virchow's Archiv*, t. XLII, p. 35.
(2) NAUNYN et RIESS, *Du Bois-Reymond's Arch.*, 1869, p. 381.
(3) Pour la bibliographie relative à ces faits, voy. C. VON NOORDEN, *Path. des Stoffwechsels*, p. 432 et 437.
(4) La proportion d'acide urique de l'urine est communément doublée et même triplée. Ainsi Stadthagen a dosé chez un leucémique, pendant huit jours, des quantités d'acide urique variant de $1^{gr},3$ à $2^{gr},06$ par jour. Laache et Ebstein en ont trouvé jusqu'à $3^{gr},4$ et 5 grammes en 24 heures. Schultzen a trouvé dans l'urine d'un leucémique un sédiment composé de $4^{gr},5$ d'acide urique libre et de $1^{gr},45$ d'urate d'ammonium. Enfin Fleischer et Penzoldt ont constaté qu'un leucémique et un homme normal recevant la même ration émettent la même quantité d'urée, accompagnée chez le premier de $1^{gr},29$ et chez le second de $0^{gr},66$ d'acide urique. (Voy. C. VON NOORDEN, *Op. cit.*, p. 350. — BUNGE, *Physiol. Chem.*, 4e édit. Leipzig, 1898, p. 334.)

des tissus, et la surproduction d'acide urique chez le leucémique, on devra se demander aussi pourquoi, dans l'anémie pernicieuse et dans la chlorose, le taux de l'acide urique reste sensiblement normal. De même, dans deux cas d'adipose, C. von Noorden a trouvé le rapport de l'azote de l'acide urique à l'azote total absolument normal, alors qu'ici encore la nature de l'affection est un argument dans le sens d'une diminution des combustions [1].

On voit donc que les faits pathologiques sont trop complexes pour qu'on puisse conclure des mouvements de l'acide urique dans telle ou telle affection, que ce corps résulte d'une oxydation incomplète de l'albumine.

En même temps que cette théorie de l'acide urique, considéré comme un produit vers l'urée, devenait plus difficile à maintenir et à expliquer, tant en physiologie qu'en pathologie, d'autres faits se sont accumulés qui ont orienté les recherches dans une direction toute nouvelle. On a vu que les nucléines de noyaux fournissent par leur dédoublement hydrolytique une série de bases dites *bases xanthiques* ou *nucléiques*, xanthine, hypoxanthine, adénine, guanine, lesquelles présentent avec l'acide urique ces relations chimiques les plus étroites (voy. p. 55). En effet, l'acide urique et ces diverses bases subissent, sous l'influene de l'acide chlorhydrique à chaud, un dédoublement de même nature et qui révèle déjà l'étroite analogie de structure de ces corps. De plus, à l'aide de l'acide azoteux, la guanine a pu être changée en xanthine par Strecker, et l'adénine en hypoxanthine par Kossel, et l'hypoxanthine elle-même, oxydée par le permanganate de potassium, passe à l'état de xanthine. Enfin Kossel, au cours de ses belles recherches sur les *purines*, — c'est ainsi qu'il dénomme le squelette commun à tous ces composés, — a pu transformer l'acide urique en xanthine, en hypoxanthine, en guanine et en adénine [2].

Avant que ces relations se fussent précisées aussi complètement, Horbaczewski avait produit tout un ensemble d'expériences et d'observations cliniques tendant à faire de l'acide urique et des corps xanthiques de l'urine les produits spécifiques de la désassimilation des nucléines. Le point de départ est fourni par ce fait que, dans la leucocythémie, l'urine élimine des quantités considérables d'acide urique, en même temps que le sang, dans lequel abondent les globules blancs, c'est-à-dire des éléments riches en nucléines, se charge de corps du groupe xanthique (hypoxanthine, adénine). Horbaczewski a démontré en outre que si l'on abandonne à 40 degrés de la pulpe splénique, tissu riche en nucléine, au contact de sang bien aéré, il se forme de l'acide urique; 100 grammes de pulpe splénique ont donné dans ces conditions jusqu'à 145,7 milligrammes d'acide urique, tandis que le tissu frais en fournit à peine des traces. Plus tard, Horbaczewski a trouvé que l'on obtient un meilleur rendement en

[1] Voy. C. von Noorden. *Op. cit.*, p. 354, 349, 453.

[2] Pour la bibliographie, voy. l'exposé de Sambuc dans la *Revue générale des sciences pures et appliquées* du 15 novembre 1898.

faisant subir au tissu splénique par une digestion de huit heures avec de l'eau à 50 degrés un commencement de putréfaction. La nucléine est bien ici la matière première de l'acide urique, car du tissu splénique on peut isoler par digestion avec de la pepsine chlorhydrique une nucléine qui donne également de l'acide urique.

L'intervention de l'oxygène est indispensable. Si le sang employé est soumis à l'action du vide, ou traité par un courant d'hydrogène, il ne se forme que très peu d'acide urique. Si la pulpe splénique additionnée d'eau est abandonnée à la putréfaction à 40 degrés, il ne se forme que de la xanthine et de l'hypoxanthine, bases que l'on ne trouve pas dans la rate à l'état frais. Ces bases xanthiques ne sont pas la matière première d'où dérive l'acide urique, bien qu'elles apparaissent dans ces expériences en quantités complémentaires de celle de l'acide urique. L'oxydation ne les transforme pas d'ailleurs en acide urique, et l'on est conduit à admettre finalement que cet acide d'une part, les bases xanthiques d'autre part proviennent d'un précurseur commun, dérivant lui-même de la nucléine et qui est transformé, par oxydation en acide urique, et par réduction en bases xanthiques (1).

A ces preuves indirectes tirées de réactions *in vitro*, s'ajoutent des preuves directes fournies par l'expérimentation et l'observation clinique. Disons immédiatement qu'ici deux théories sont en présence. Pour les uns, l'acide urique résulte *directement* de la désassimilation des nucléines de noyaux contenues dans nos aliments. Pour les autres, cette action de l'alimentation n'est qu'*indirecte*. L'acide augmente, quand il y a leucocytose active, c'est-à-dire quand un grand nombre de globules blancs affluent vers le sang et circulent dans cette humeur pour se détruire ensuite. Un aliment n'augmente donc l'excrétion d'acide urique que dans la mesure où il augmente cette leucocytose.

L'action exercée par les aliments riches en nucléines sur l'excrétion de l'acide urique, quelle que soit l'explication qu'on en donne, paraît un fait bien établi. Ainsi Weintraud a observé que par l'ingestion de thymus de veau, on peut pousser la quantité d'acide urique des 24 heures jusqu'à $2^{gr},5$, et que sitôt que l'on revient à l'alimentation ordinaire, l'acide urique redescend au taux ordinaire pour remonter aussitôt que l'on recommence l'ingestion de thymus. L'acide phosphorique se meut dans le même sens, ce qui constitue une confirmation précieuse. Kühnau, Umber, Ness et Schmoll, P. Meyer, W. J. S. Jerome, Pace et Zagari apportent des résultats analogues. Avec d'autres tissus que le thymus (foie, rein, cervelle), l'augmentation d'acide urique a été à la fois moins considérable et moins constante (Umber). Une sorte de contre-épreuve est fournie par l'expérience suivante de Ness et Schmoll. Lorsque, à une ration donnant lieu pendant plusieurs jours à une excrétion déter-

(1) Horbaczewski, *Mon. für Chem.*, 1889, t. X, p. 624, et 1891, t. XII, p. 224. — Giacosa, Acad. de méd. de Turin, 6 juin 1890.

minée d'acide urique et de corps alloxuriques (voy. plus loin), on ajoute successivement de l'albumine du blanc d'œuf (aliment dépourvu de nucléine), du jaune d'œuf (contenant de la paranucléine, laquelle ne donne pas de bases xanthiques, voy. p. 55), ou du thymus, on n'observait que pour le troisième cas une ascension de l'acide urique et des corps alloxuriques. Avec des œufs de poisson (cabillaud), W. J. S. Jérome a observé de même une médiocre élimination d'acide urique ($0^{gr},78$ pour $14^{gr},61$ d'azote total), cet aliment n'apportant que des paranucléines. L'alimentation végétale, pauvre en nucléines, abaisse en général le taux de l'acide urique [1].

Bref, l'expérience démontre qu'on peut, en variant convenablement l'alimentation, exercer l'influence la plus directe sur la quantité d'acide urique produite. Ces constatations sont intéressantes au point de vue médical. Ainsi W. J. S. Jérome, qui a expérimenté par lui-même pendant cent sept jours, a pu, en remplaçant la viande par les œufs et en laissant de côté l'extrait de viande, qui augmente l'acide urique (H. Strauss, Pace et Zagari), abaisser la quantité d'acide urique de $0^{gr},55$ (valeur moyenne), à $0^{gr},39$ et même $0^{gr},30$ par jour (avec $14^{gr},8$ d'azote total), puis la pousser au contraire, avec une alimentation riche en nucléine (thymus, etc.) jusqu'à $2^{gr},02$ en 24 heures.

D'autres faits plaident au contraire en faveur de l'hypothèse d'abord émise par Horbaczewski, à savoir que la nucléine n'agit qu'indirectement en provoquant un certain degré de leucocytose. Après ingestion de nucléine (extraite de la pulpe splénique) chez l'homme, ou après injection sous-cutanée chez le lapin, Horbaczewski a nettement constaté ce phénomène en même temps qu'une augmentation de l'acide urique [2]. K. Bohland [3] a vu de même le salicylate de soude, à la dose de 3 à 5 grammes par jour, faire monter d'une part le nombre des globules blancs du sang de 7133 à 14 565 par millimètre cube, et, d'autre part, la quantité d'acide urique de l'urine de 1 gramme à $1^{gr},84$ [4]. Kühnau et Weiss [5] ont observé de même une forte leucocytose avec augmentation d'acide urique après injection de pilocarpine ou de tuberculine.

Voici en outre une série de faits physiologiques qui peuvent être interprétés dans le même sens.

(1) Weintraud, *Du Bois-Reymond's Arch.*, 1895, p. 382. — Kühnau, *Zeit. für klin. Med.* 1895, t. XXVIII, p. 534. — Umber, *Ibid.*, 1896, t. XXIX, p. 174. — Ness et Schmoll, *Arch. für exp. Path. und Pharm.*, 1896, t. XXXVII, p. 243. — P. Mayer, *Deutsche med. Woch.*, 1896, p. 186. — W. J. S. Jerome, *Journal of physiol.*, 1897, t. XXII, p. 146. — Pace et Zagari, *Maly's Jahresb*, t. XXVII, p. 683. — H. Strauss, *Berl. klin. Woch*, 1896, p. 710.

(2) L'action de la nucléine pure sur l'excrétion de l'acide urique n'a pas été trouvée partout aussi constante et aussi nette. Stadthagen, qui a repris l'expérience de Horbaczewski, a constaté, chez le chien, plutôt une diminution de l'acide urique. Peut-être l'incertitude de ces résultats est-elle due à la petitesse des doses employées, ou encore à ce fait, en se plaçant dans l'hypothèse d'Horbaczewski, que la leucocytose est un phénomène variable selon les individus. Quoi qu'il en soit, il y a là une expérience importante à reprendre.

(3) K. Bohland, *Centralblatt für innere Med.*, 1896, t. XVII, p. 70.

(4) Salomé avait déjà observé ce phénomène en 1885 (*Wiener med. Jahrb.*, 1885, p. 465).

(5) Kühnau et Weiss, *Zeit. für klin. Med.*, 1897, t. XXXII, p. 482.

[E. LAMBLING.]

Marès et Horbaczewski [1] ont montré que, par l'inanition, l'excrétion d'acide urique s'abaisse jusqu'à un minimum variable avec chaque individu, mais constant chez un même sujet. Or, sous l'influence de l'alimentation, on voit l'élimination d'acide urique, pendant les deux à cinq heures qui suivent le repas, s'élever au-dessus de ce minimum, et d'autant plus que les aliments ingérés sont plus aptes à provoquer cette leucocytose digestive signalée par Hofmeister et Pohl. Avec la viande, par exemple, dont la digestion provoque nettement une augmentation du nombre des globules blancs du sang, l'excrétion d'acide urique est bien plus considérable qu'avec une alimentation végétale, qui n'est suivie en général que d'une leucocytose médiocre [2]. Il y a des individus chez lesquels cette leucocytose ne s'observe pas (Horbaczewski); ceux-là n'excrètent que peu d'acide urique. Les enfants [3], les individus bien nourris, ont un sang plus riche en globules blancs et produisent plus d'acide urique que les adultes et les individus mal nourris. Enfin les substances qui, comme la quinine, arrêtent les mouvements des leucocytes, diminuent aussi la quantité d'acide urique excrétée [4].

Un grand nombre d'observations d'ordre clinique viennent à l'appui de ces données physiologiques. Il y a d'abord le cas des leucémiques signalé plus haut et sur lequel on ne reviendra plus ici. D'autres affections dans lesquelles on signale une leucocytose marquée sont accompagnées d'une forte excrétion d'acide urique. C'est ce que l'on a observé dans le cas de pneumonie, d'empoisonnement par le phosphore, de brûlures étendues, de diverses cachexies, de paramétrite, d'angine phlegmoneuse. Dunin et Nowaczek rapportent notamment que pendant la résorption de l'exsudat pneumonique, la quantité d'acide urique est trois fois plus considérable que pendant la période d'ascension de la température [5].

Pourtant le phénomène n'est pas toujours aussi net. P. F. Richter conclut à la suite de nombreuses observations cliniques que la relation entre l'acide urique et la leucocytose ne peut pas être niée, mais n'est pas aussi générale qu'on le prétend. Kühnau, qui rapporte également un certain nombre d'observations cliniques avec leucocytose et excrétion d'acide urique augmentée, dit que le stade leucocytose n'est pas indispensable, et que la nucléine et les tissus riches en nucléine, introduits dans l'organisme, provoquent directement une augmentation de l'acide urique, sans leucocytose. Enfin Pace et Zagari sont plus absolus encore. Ils déclarent qu'il n'y a aucune relation constante entre le phénomène de

(1) Marès, *Centralbl. f. die med. Wiss.*, 1888, p. 2. — Horbaczewski, *Maly's Jahresb.*, t. XXI, p. 180.

(2) Sous ce rapport l'action de l'alimentation végétale est très variable d'un individu à l'autre.

(3) Dans l'urine des enfants, l'azote de l'acide urique représente jusqu'à 7 et 8 pour 100 de l'azote total, contre 1 à 3 pour 100 chez l'adulte (voy. p. 149).

(4) Voy. notamment le travail étendu de Prior (*Pflüger's Arch.*, t. XXXIV, p. 237, 1884).

(5) Horbaczewski, *Mon. für Chem.*, 1891, t. XII, p. 221. — P. F. Richter, *Zeit. f. klin. Med.*, 1895, t. XXVII, p. 290. — W. Kühnau, *Ibid.*, 1895, t. XXVIII, p. 534. — Dunin et Nowaczek, *Maly's Jahresb.*, 1896, t. XXVI, p. 769.

la leucocytose et l'excrétion de l'acide urique. Le facteur déterminant est à leurs yeux la quantité de nucléine introduite par l'alimentation. La désagrégation des nucléines fournit, d'après ces auteurs, les corps alloxuriques (acide urique et corps xanthiques), de même que l'albumine fournit l'urée. Mais tout l'azote des nucléines ne prend pas nécessairement le chemin des corps alloxuriques, et parfois sous des influences qui restent à déterminer, une fraction de cet azote serait éliminée sous la forme d'urée ([1]).

On voit que, d'après cette théorie, l'acide urique ne serait plus un produit de la désassimilation des matières albuminoïdes en général, mais représenterait un déchet provenant spécialement de la désagrégation des nucléines. Bien qu'encore incomplètement établie, et se heurtant ici et là à des faits contradictoires, la théorie est pleine de promesses. Quel que soit le sort que l'avenir lui réserve, elle aura eu cet heureux résultat, dans une question où, tant au point de vue physiologique que pathologique, on piétinait sur place depuis si longtemps, d'ouvrir aux recherches une voie nouvelle.

Ajoutons que les *corps xanthiques*, qui accompagnent l'acide urique dans l'urine, prennent, par le fait de ces travaux, un intérêt nouveau. Horbaczewski parle d'une diathèse xanthique, qui serait à placer à côté de la diathèse urique, et il serait facile de citer ici une bonne douzaine de mémoires, parus dans ces dernières années et où, sur les variations des corps xanthiques dans l'urine, on édifie des théories fort séduisantes. Malheureusement, la plupart de ces recherches ont été faites avec une méthode défectueuse, celle de Krüger et Wulff, dont Huppert et E. Salkowski ont démontré l'inexactitude ([2]). On donnera plus loin quelques détails sur ce groupe de déchets azotés.

Il nous resterait à exposer maintenant ce que l'on sait sur le lieu de production de l'acide urique chez les mammifères. On possède sur ce point des expériences du plus haut intérêt de W. von Schröder et de Minkowski, mais elles ont porté sur les oiseaux et les serpents, chez lesquels l'acide urique a, dans l'ensemble des déchets azotés, une signification tout à fait différente. Notons seulement que l'extirpation du foie chez les oiseaux conduit à cette conclusion que l'acide urique se forme, au moins en partie, dans cet organe, et que l'ammoniaque — peut-être aussi l'acide lactique — servent de matières premières à cette opération ([3]).

Quant aux variations physiologiques de l'acide urique, elles sont très mal connues, en dépit des affirmations que reproduisent si souvent les traités de pathologie. Il convient de rappeler tout d'abord qu'un grand

([1]) P. F. Richter, Kühnau, Pace et Zagari, *loc. cit.*

([2]) Krüger et Wulff, *Zeit. für physiol. Chem.*, 1894, t. XX, p. 176. — Huppert. *Ibid.*, 1897, t. XXII, p. 556. — E. Salkowski, *Deutsche med. Woch.*, 1897, n° 14.

([3]) Un très bon exposé de ces recherches, avec indications bibliographiques, se trouve dans Bunge, *Lehrb der physiol. Chem.*, 4e édit., Leipzig. 1898, p 336

[E. LAMBLING.]

nombre de déterminations ont été faites à l'aide de la méthode tout à fait insuffisante de Heintz (voy. p. 159), que parfois même aucun dosage n'a eu lieu et qu'on a simplement conclu d'un dépôt d'acide urique ou d'urates plus ou moins abondant, à une augmentation de l'excrétion de cet acide. Souvent même la méthode n'est pas citée, mais le résultat n'en est pas moins recueilli et transmis d'ouvrage en ouvrage.

En ce qui concerne l'influence de l'alimentation, on ne reviendra pas ici sur ce qui a été dit précédemment, à propos de l'action exercée par les aliments riches en nucléine (voy. p. 165). Pour ce qui regarde l'alimentation courante, Hermann[1] a montré sur lui-même que le régime animal donne les plus fortes excrétions d'acide urique ($0^{gr},981$), le régime végétal les plus faibles ($0^{gr},478$) et le régime mixte des quantités intermédiaires ($0^{gr},656$ — 0,674). Pace et Zagari[2] et d'autres encore ont confirmé ces faits. L'extrait de viande hausse aussi le taux de l'acide urique. Pour Camerer[3], Pace et Zagari, cette influence de l'alimentation est absolument prépondérante, et Camerer la place bien au-dessus des conditions individuelles invoquées par Salkowski.

Contrairement à d'anciennes indications, Schöndorff a trouvé que le volume de l'eau ingérée est sans action sensible. Si Pace et Zagari sont arrivés plus récemment à des résultats opposés, il ne s'agit sans doute que d'une augmentation momentanée, analogue à celle que l'on observe communément pour l'azote total et qui est due à une meilleure lixiviation des tissus. La diète lactée serait également sans action d'après Kussmanof, tandis que pour Pace et Zagari elle abaisse l'excrétion azotée à un minimum, mais Kusmanof, qui pratiquait le régime lacté absolu, ajoute que l'amaigrissement était rapide, ce qui compliquait évidemment l'expérience d'un facteur étranger[4].

L'action des alcalins, sur laquelle on a tant écrit en pathologie, n'est pas plus clairement établie. Clar rapporte que le bicarbonate de soude ou les eaux alcalines acidules ne provoquent qu'une augmentation tout à fait passagère de l'acide urique, tandis que Salkowski, en administrant pendant neuf jours de l'acétate de soude jusqu'à réaction alcaline de l'urine, Jacoangeli et Bonanni en donnant une eau minérale alcaline, ont vu l'acide urique diminuer, et que Hermann rapporte que les sels de soude à acides végétaux sont sans aucune action. Enfin, d'après Haig, les acides augmentent, tandis que les alcalis diminuent le rapport de l'acide urique à l'urée[5].

(1) HERRMANN, *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, 1888, t. XLIII. p. 273.
(2) PACE et ZAGARI, *Maly's Jahresb.*, 1897, t. XXVII, p. 685.
(3) CAMERER, *Zeit. für Biol.*, 1896, t. XXXIII, p. 139.
(4) SCHÖNDORFF, *Pflüger's Arch.*, 1880. t. XLVI. p. 529. — KUSSMANOFF. *Maly's Jahresb.*, 1885, t. XV, p. 199. — PACE et ZAGARI, *loc. cit.*
(5) CLAR, *Maly's Jahresb.*, 1888, t. XVIII, p. 268. — SALKOWSKI. *Virchow's Arch.*, 1889. t. CXVII, p. 570. — JACOANGELI et BONANNI. *Maly's Jahresb.*, 1897, t. XXVII. p. 655. — HERMANN, *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, 1888, t. XLIII, p. 273. — HAIG, *Journal of physiol.* 1888, t. VIII, p. 211.

Il y a tout un côté important de l'histoire physiologique de l'acide urique qui ne peut qu'être indiqué ici : ce sont les conditions de solubilité de ce corps dans les liquides de l'organisme et les causes qui peuvent provoquer sa précipitation. Bien des côtés, dans ces deux phénomènes, restent encore entièrement inexpliqués([1]), et cependant dans la pathogénie des symptômes de la goutte cette question est devenue tout à fait centrale. En effet, on a vu que l'excrétion de l'acide urique se meut chez le goutteux sensiblement entre les mêmes limites qu'à l'état normal, et d'autre part on ne trouve dans cette affection aucun des signes de l'intoxication acide (diminution de l'alcalinité du sang, augmentation de l'ammoniaque urinaire, voy. p. 155). Il devient donc difficile d'expliquer les dépôts d'acide urique dans les tissus en invoquant d'une part l'excès d'acide urique et d'autre part le défaut d'alcalinité des humeurs. Au surplus, de ces deux conditions, la première est nettement réalisée chez le leucémique (jusqu'à 5 grammes d'acide urique dans l'urine des 24 heures), et la seconde est à coup sûr moins problématique chez ce dernier que chez le goutteux, puisque tout au moins l'alcalinité du sang est nettement diminuée dans la leucocythémie. Et cependant on n'observe dans cette affection aucune tendance à la précipitation de l'acide urique dans les tissus.

On voit que la cause du dépôt d'urates dans les tissus des goutteux reste entièrement ignorée; mais on saisit clairement l'importance qu'offre l'étude des conditions de solubilité de l'acide urique.

Notons encore que l'acide urique, qui serait la cause de tant d'accidents pathologiques, ne paraît avoir qu'une toxicité insignifiante. M. Bouchard a pu injecter à des animaux $0^{gr},50$ d'acide par kilogramme, sans provoquer d'accidents appréciables. Comme l'anatomie pathologique nous apprend que les tophus des goutteux représentent des tissus nécrosés ou en voie de nécrose, Ebstein incline à penser que l'acide urique est l'agent qui provoque ces nécroses, et qu'ultérieurement les urates, rendus insolubles par des phénomènes d'acidification, se déposent dans ces régions altérées. C. von Noorden ([2]), au contraire, est d'avis que la formation du tophus uraté est un phénomène tout à fait local, indépendant de la quantité d'acide urique qui circule ailleurs dans l'organisme. Sous des

([1]) Même dans l'urine, qui s'offre à l'étude d'une manière si directe, les conditions de dissolution et de précipitation de l'acide urique apparaissent pleines d'obscurités lorsqu'on essaie de les serrer d'un peu près. Voy. sur ce point : BUNGE, *Chimie physiol.*, trad. franç. Paris, 1891, p. 292. — Notons seulement ici les intéressantes observations de C. von Noorden sur les effets de l'administration de carbonate de chaux. L'urine devient moins acide ou même neutre, le phosphate neutre (bisodique) est peu touché, mais le phosphate acide (monosodique) est diminué. Par suite, la tendance de l'acide urique à la précipitation est considérablement diminuée; la faculté qu'a l'urine de dissoudre de l'acide urique est au contraire augmentée. C. von Noorden recommande donc l'usage du carbonate de chaux et mieux encore celui d'un pain auquel on a incorporé de 2 à 6 pour 100 de carbonate de chaux, pour le traitement de la gravelle urique. (C. VON NOORDEN, *Congrès des médecins allemands de Wiesbade*, 1896. — HERXHEIMER. *Berl. klin. Woch.*, 1897, p. 425.)

([2]) C. VON NOORDEN, *Lehrb. der Path. des Stoffwechsels*. Berlin, 1893, p. 439.

[E. LAMBLING.]

influences inconnues, certains tissus subissent des altérations ayant en partie le caractère d'une nécrose et en partie celui d'une inflammation. Là se forme, par une décomposition pathologique de l'albumine, de l'acide urique, qui selon les circonstances se dépose ou non *in loco*. Lorsque le tophus disparaît ou s'affaisse, cela tient beaucoup plus à une action de lente corrosion et de redissolution exercée par les cellules voisines, qu'à l'alcalinité des humeurs.

Autres matériaux azotés. — On a vu que les matériaux azotés de l'urine, autres que l'urée, l'acide urique et l'ammoniaque, représentent de 7 à 10 pour 100 de l'azote total. C'est ce que l'on appelle les matières extractives de l'urine, c'est-à-dire le *reste non dosé* dans les analyses habituelles.

Dans ce reste nous devons distinguer d'abord, pour les rapprocher de l'acide urique, les *bases xanthiques* ou *bases de la nucléine*. Ces bases sont assez nombreuses et il est probable qu'on ne les connaît pas encore toutes. Du produit de l'évaporation de 10 000 litres d'urine humaine Krüger et Salomon [1] ont pu retirer les quantités de bases que voici :

	Grammes.
Xanthine	10,11
7-Méthylxanthine. (Hétéroxanthine)	22,345
1-Méthylxanthine	31,285
Paraxanthine	15,31
Hypoxanthine	8,5
Adénine	3,54
7-Méthylguanine (Épiguanine)	3,4

Toutes ces bases ne proviennent pas des nucléines, bien qu'on les réunisse souvent sous la dénomination de bases nucléiques. Les xanthines méthylées notamment, c'est-à-dire les plus importantes comme masse, ont sans doute leur origine dans les alcaloïdes du thé et du café consommés [2].

On appelle souvent aussi ces bases les *bases alloxuriques*, et lorsqu'on leur ajoute l'acide urique, l'ensemble, acide urique et bases alloxuriques, est dénommé *corps alloxuriques*. Ces bases alloxuriques, que l'on peut précipiter de l'urine sous la forme de combinaisons argentiques, représentent, calculées en xanthine, de 28,6 à 56,1 milligrammes par jour, d'après Salkowski, soit en azote de 10,5 à 20,7 milligrammes seulement. Les nombres donnés par Camerer sont sans doute trop élevés [3].

Distinguons encore dans ce reste azoté, comme corps dont le dosage est relativement assez exact, la *créatinine*, et l'*acide hippurique*.

L'urine des 24 heures contient environ 1 gramme de créatinine, avec

[1] Krüger et Salomon, *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XXI, p. 169 ; t. XXIV, p. 364, et t. XXVI, p. 350 et 389.

[2] Krüger et W. Wulff, *Zeit. für physiol. Chem.*, 1894, t. XX, p. 176.

[3] Salkowski, *Pflüger's Arch.*, 1897, t. LXIX, p. 268. — Camerer, *Zeit. für Biol.*, 1891, t. XXVIII, p. 72.

0gr,57 d'azote et environ 1 gramme d'acide hippurique, avec 0gr,078 d'azote. Pour nous rendre compte de ce que représentent en valeur relative ces trois groupes de composés, bases alloxuriques, créatinine et acide hippurique, et pour compléter approximativement le premier tableau de la page 149, admettons que l'urine d'un adulte contient en moyenne 15 grammes d'azote total (voy. p. 148). Il vient alors :

Azote des bases xanthiques	0,06 - 0,12	pour 100 d'azote total.
— de la créatinine.	2,5	—
— de l'acide hippurique	0,52	—

Dans ce reste azoté rentrent en outre l'*urobiline*, environ 0gr,15 à 0gr,20 en 24 heures d'après Fr. Müller, avec 0gr,005 à 0gr,009 d'azote (si l'on adopte la formule de Hopkins et Garrod), les *indoxyl-* et *scatoxyl-sulfates*. L'urine des 24 heures fournit de 5 à 20 milligrammes d'indigo (provenant des indoxylsulfates), avec 0,5 à 2 milligrammes d'azote. Il viendrait donc ici, avec une approximation très grossière :

Azote de l'urobiline	0,05 - 0,06	pour 100 d'azote total.
Azote de l'indol	0,005 - 0,015	—

Ce sont donc des fractions tout à fait minimes de l'azote total.

Citons enfin, comme déchets azotés trouvés à l'état de traces, l'*acide sulfocyanique*, l'*acide carbamique*, la *cystine* ou un corps analogue, l'*acide carnique* (?), l'*acide chondroïtine-sulfurique*, l'*histone*, des *corps alcaloïdiques*, des *matières colorantes*, etc. [1].

Une mention particulière doit être faite pour l'*acide oxyprotéique*, acide azoté très complexe que Bondzynski et Gottlieb ont retiré à l'état de sel baryte de l'urine de l'homme et du chien. L'urine des 24 heures en contiendrait jusqu'à 3 à 4 grammes (calculé à l'état de sel barytique), et cet acide ferait de 2 à 3 pour 100 de l'azote total. Comme la formule de ce corps serait $C^{43}H^{82}Az^{14}O^{31}S$, il représenterait une molécule azotée très grosse, produit d'une régression peu avancée [2].

2. — Les déchets sulfurés.

Le soufre des matières albuminoïdes reparaît dans les urines sous trois formes : 1° à l'état de sulfates et d'éthérosulfates (phénylsulfates, indoxylsulfates, etc.) des métaux alcalins. Cette fraction représente environ 80 pour 100 du soufre total.

2° Sous la forme de combinaisons mal connues, moins oxydées que l'acide sulfurique (traces de cystine, de sulfocyanate de potassium, acide taurocholique, peut-être des traces d'hyposulfite alcalin, etc.). C'est cette portion que Salkowski appelle le *soufre neutre*.

[1] Voy., pour tous ces corps, Neubauer et Vogel, *Analyse des Harns*, 10e éd., par Huppert. Wiesbaden, 1898.

[2] Bondyzynski et Gottlieb, *Centralblatt für die med Wissensch.*, 1897, p. 577.

[E. LAMBLING.]

En ce qui concerne l'acide sulfurique, on a vu que la quantité produite en 24 heures peut être considérable (2gr,5 environ), et que des accidents graves surviennent lorsque sa neutralisation n'est pas assurée (voy. p. 55). Notons seulement ici que la transformation de l'acide sulfurique bibasique en acides éthéro-sulfuriques (phénylsulfurique, etc.), monobasique, diminue de moitié la quantité de base nécessaire à cette neutralisation (voy. p. 175).

Il est regrettable que le dosage des diverses variétés du soufre urinaire, soufre des sulfates, soufre des éthérosulfates et soufre neutre, soit si peu commode, car l'origine albuminoïde de cet élément confère un intérêt considérable à l'étude de ses variations dans l'organisme.

Ce que l'on sait sur le mode de production et les variations du soufre neutre est encore trop clairsemé pour qu'on puisse en tenir compte ici. Notons seulement l'intérêt pathologique que présente la cystine, et les relations si curieuses révélées par Baumann et L. von Udransky entre la cystinurie et l'excrétion par les fèces et les urines de deux ptomaïnes, la cadavérine ou pentaméthylène-diamine et la putrescine ou tétramétylène-diamine. Cette *diaminurie* concomitante conduirait donc à attribuer à la cystinurie une origine infectieuse [1].

3. — Les corps aromatiques.

Les matières albuminoïdes contiennent un groupement aromatique, c'est-à-dire un noyau de benzène, C^6H^6, et il est même possible que ce groupement se répète plusieurs fois dans la molécule. Ce noyau aromatique est mis à nu et se détache à des états différents et très variés, lorsque l'albumine subit la décomposition bactérienne. Les produits aromatiques fournis par une semblable décomposition ont été rangés par Salkowski [2] en trois groupes :

1° Le groupe *phénol*, qui comprend la tyrosine, les acides oxyaromatiques (acides hydroparacoumarique, paraoxyphénylacétique...), le phénol, le crésol;

2° Le groupe *phénylique*, qui comprend les acides phénylacétique et phénylpropionique;

3° Le groupe de l'*indol*, qui comprend l'indol, le scatol, les acides scatolacétique, scatolcarbonique.

De toutes ces substances, la tyrosine est la seule dont on puisse dire avec certitude qu'elle prend naissance par un processus physiologique appartenant réellement à l'organisme, puisque ce composé apparaît dans la digestion pancréatique des albuminoïdes. Il est très probable que tous les autres dérivent de putréfactions post-digestives, c'est-à-dire de phéno-

(1) Voy. l'art. Cystine du *Dictionnaire de Würtz*, 2e suppl.
(2) Salkowski, *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, t. XII, p. 215, 1888.

mènes où interviennent des facteurs biologiques étrangers à l'organisme. A la vérité, on observe que, pendant l'inanition, les composés aromatiques de l'urine, s'ils diminuent en quantité, ne disparaissent jamais complètement, et l'on en a conclu que l'organisme est capable de séparer de l'albumine les mêmes déchets aromatiques que les micro-organismes. Baumann s'est efforcé de vérifier cette conclusion en étudiant l'excrétion des corps aromatiques chez le chien soumis, après un jeûne de plus de quinze jours, à l'action de doses répétées de calomel. Il a trouvé ainsi que l'urine ne contient plus de sulfo-conjugués aromatiques (phénylsulfates, etc.), mais encore des acides oxyaromatiques qui proviendraient donc des tissus eux-mêmes, en dehors de tout travail de putréfaction intestinale. Mais il paraît impossible de réaliser de la sorte une antisepsie complète du tube digestif, et la question reste par conséquent ouverte. Ajoutons que sa solution est proche, puisque récemment Nuttall et Thierfelder, reprenant un projet d'expériences jadis donné par Pasteur [1], ont réussi à faire vivre pendant un certain temps un cobaye nouveau-né, dans un état d'asepsie complet.

Ces composés aromatiques ainsi formés dans l'intestin sont en partie résorbés et subissent dans l'organisme des transformations que l'on connaît assez bien aujourd'hui. Cette étude a été le point de départ de recherches très intéressantes, qui ont consisté à suivre dans l'organisme les transformations de divers corps aromatiques, et, d'une manière générale, à étudier comment l'économie traite une molécule ou une fonction chimique données. Tout un ordre de recherches physiologiques nouvelles s'est ainsi créé dans ces dernières années [2]. Notons seulement ici quelques faits particulièrement intéressants.

Le plus remarquable de tous est certainement l'*oxydation directe de la benzine*, C^6H^6, que l'organisme transforme en phénol, C^6H^6O, et même, pour une petite partie, en deux diphénols isomériques, $C^6H^6O^2$, la pyrocatéchine et l'hydroquinone. Une telle transformation ne peut être obtenue *in vitro* que par ces actions oxydantes très énergiques (ozone), et Nencki et Sieber ont proposé de mesurer la puissance oxydante d'un organisme par la quantité de benzine que cet organisme est capable de transformer de la sorte en phénol [3].

(1) Pasteur, *Comptes rendus*, t. C, p. 78. — Nuttall et Thierfelder, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. XXI, p. 109, 1895.

(2) Pour les indications bibliographiques, voy. Neubauer et Vogel, *Analyse des Harns*, 9e éd., par Huppert et Thomas. Wiesbaden, 1890, p. 119 et *passim*.

(3) Cette méthode ne paraît pas avoir donné les résultats que l'on pouvait en espérer de prime abord, bien que Nencki et Sieber aient constaté que dans les divers états pathologiques, l'organisme transforme en phénol des fractions très variables d'une même dose de benzine. Bornons-nous à noter ici ce phénomène très intéressant, mis en lumière à ce propos par Nencki et Sieber, à savoir que l'organisme du diabétique, qui est devenu incapable d'oxyder du glucose, n'en continue pas moins à exercer sur la benzine l'action oxydante de l'organisme normal, c'est-à-dire à accomplir une réaction d'oxydation, qui, *in vitro*, nous apparaît comme bien plus difficile que celle du glucose (Nencki et Sieber, *Journal f. prakt. Chemie*, t. XXVI, p. 1, 1882, et *Arch. f. die ges Physiol.*, t. XXXI, p. 319, 1883).

[E. LAMBLING.]

Une partie des groupements aromatiques que la putréfaction intestinale détache de la molécule albumine, phénol, crésol, indol, scatol, etc., sont en partie résorbés dans le tube digestif et s'éliminent par les urines à l'état de dérivés sulfo-conjugués, c'est-à-dire de dérivés éthérés de l'acide sulfurique, phénylsulfates, crésylsulfates, indoxylsulfates, etc., de potassium. Ces composés sont d'autant plus abondants dans l'urine que les putréfactions intestinales post-digestives ont été plus actives, et l'on sait que le dosage de l'acide sulfurique de ces sulfo-conjugués constitue aujourd'hui un moyen précieux pour mesurer l'intensité de ces phénomènes de putréfaction, ou l'efficacité d'un antiseptique intestinal (Bouchard).

Lorsque l'acide sulfurique fait défaut, le phénol et ses homologues peuvent aussi se conjuguer avec l'acide glycuronique. Le naphtol, le camphre, s'éliminent toujours en combinaison avec cet acide.

Enfin les acides aromatiques tels que l'acide phénylpropionique sont en général oxydés, et transformés en acide benzoïque, qui, combiné au glycocolle, s'élimine à l'état d'acide hippurique.

4. — Les déchets ne contenant ni azote, ni soufre, et appartenant à la série grasse.

Lorsque les copules azotées et sulfurées sont détachées de la molécule albumine (ou des fragments résultant de la décomposition de cette dernière), il reste des groupements qui ne contiennent plus que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. On a vu que, de cette partie non azotée de l'albumine, l'économie peut faire des graisses très probablement et du glycogène certainement. On ne reviendra donc pas ici sur cette question. Que ce reste non azoté de l'albumine prenne, dans sa destruction, ce chemin par les graisses et les sucres, ou qu'il se désagrège par des voies chimiques particulières, on conçoit que les déchets qu'il fournit ne peuvent pas, *a priori*, être distingués de ceux qui proviennent de la destruction des aliments gras ou sucrés primitivement apportés par l'alimentation [1]. L'expérimentation peut seule renseigner sur l'origine de ces déchets, et bien souvent le problème reste rebelle à toute solution.

Ainsi l'acide glycuronique se rattache directement par sa constitution chimique au glucose, dont il représenterait un produit d'oxydation. D'autre part, comme on le trouve encore dans l'urine (du lapin), après ingestion de chloral, au cinquième ou sixième jour de jeûne, c'est-à-dire à une époque où les réserves de glycose seraient entièrement consommées, Thierfelder a conclu de ce fait que cet acide dérive des matières albuminoïdes. Mais, au sixième jour de jeûne, la disparition totale des réserves de glycogène ne saurait être considérée comme certaine; la question

(1) En exceptant ici les déchets aromatiques de l'albumine qui, bien que ne contenant que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène, portent la marque évidente de leur origine albuminoïde.

reste donc ouverte, d'autant plus que des relations inattendues ont été établies dans ces dernières années entre l'acide glycuronique et certains principes contenus dans le tissu cartilagineux [1]. De la même manière, les acides gras que l'on trouve dans les produits d'excrétion se rattachent sans effort aux graisses et aux hydrocarbonés, mais leur formation aux dépens de l'albumine apparaît aussi comme infiniment probable, puisque ces acides se produisent dans la décomposition des matières albuminoïdes sous l'action d'un grand nombre de réactifs.

Tous ces produits de déchets présentent ce caractère commun d'être excrétés en quantités relativement très faibles. C'est que les graisses et les sucres, ainsi que les fragments de même nature fournis par l'albumine, aboutissent, pour la presque totalité de leur masse, jusqu'aux produits ultimes de la combustion, c'est-à-dire jusqu'à l'acide carbonique et l'eau De produits intermédiaires, on n'en saisit qu'en petites quantités et souvent seulement dans des conditions physiologiques particulières. Les acides gras inférieurs, *acides formique, acétique, propionique, butyrique*, peuvent, à la vérité, prendre naissance dans le tube digestif en proportions notables, sous l'influence de divers micro-organismes, mais ce sont là des phénomènes qui se passent au seuil de l'organisme. Aux divers émonctoires, urine, sueur, lait (Wein), etc., on ne recueille jamais ces acides qu'en quantité très faible [2]. L'organisme les a détruits par oxydation. Il en va de même pour les autres composés gras, *acide oxalique, acétylacétique* (et acétone), β-*oxybutyrique*, qu'on ne rencontre à l'état normal qu'en quantités extrêmement faibles.

En ce qui concerne l'*acide oxalique*, on ignore encore d'où proviennent les petites quantités (en moyenne $0^{gr},002$ en 24 heures) qu'on en trouve dans l'urine [3], et l'on se demande même si ces traces ne sont pas directement apportées par l'alimentation végétale. La formation de l'*acide acétylacétique* et de l'*acétone* aux dépens de l'albumine peut être considérée comme démontrée. Mais ces deux composés n'apparaissent dans l'urine que lorsqu'il y a fonte d'albumine corporelle. Lorsque le besoin total de calories est couvert, on a beau enfler la ration d'albumine, l'urine n'élimine ni acétone (ou seulement des traces), ni acide acétylacétique. Ces deux déchets apparaissent, au contraire, en quantités considérables dans l'inanition ou dans l'alimentation insuffisante. Ainsi le jeûneur Cetti, observé à Berlin, élimina pendant l'inanition une quantité d'acétone qui s'élevait jusqu'à 48 fois la quantité physiologique des 24 heures, laquelle est, d'après von Jaksch, d'environ $0^{gr},01$ au maximum. L'urine contenait aussi de l'acide acétylacétique. Cette acé-

[1] Voy. l'art. CHONDROGÈNE ET CHONDRINE du *Dictionnaire de Wurtz*, 2e suppl.

[2] L'urine des vingt-quatre heures contient, d'après von Rokitansky, environ $0^{gr},054$ d'acides gras volatils. — Le lecteur trouvera toute la bibliographie de cette question dans NEUBAUER et VOGEL, *Analyse des Harns*, 9e éd., par Huppert et Thomas. Wiesbaden, 1890. p. 104.

[3] Kossel a d'ailleurs isolé des produits de décomposition d'un acide nucléinique du thymus, de l'acide acétylpropionique, c'est-à-dire un homologue supérieur de l'acide acétylacétique.

[E. LAMBLING.]

tonurie et cette diacéturie disparurent aussitôt après le retour à l'alimentation normale.

On ne discutera pas ici les conditions d'apparition de ces deux composés dans les urines pathologiques et leur signification clinique. Notons seulement que l'acide acétylacétique ne paraît pas avoir d'autre pouvoir toxique que celui qu'il doit à sa fonction d'acide (von Jaksch), mais son produit de dédoublement, l'acétone, possède une toxicité très nette. Rappelons encore qu'on trouve souvent, à côté de ces deux composés, l'acide β-*oxybutyrique*, tant à l'état pathologique (diabète, etc.) qu'à l'état normal (inanition). Il existe d'ailleurs les relations les plus étroites entre ces trois composés. L'acide β-oxybutyrique donne, par oxydation, l'acide β-cétonique correspondant, qui est l'acide acétylacétique, et ce dernier est très facilement dédoublable en acide carbonique et en acétone. Il est donc fort possible que dans l'organisme l'acide β-oxybutyrique soit le précurseur et la substance mère de l'acétone et de l'acétylacétique. Araki, en empoisonnant des animaux (chiens, lapins, grenouilles) par de l'oxyde de carbone, de manière à ralentir leurs oxydations (voy. p. 176), a pu constater que l'administration de β-oxybutyrate de sodium fait apparaître l'acétone et l'acide acétylacétique dans les urines.

L'*acide lactique*, qui est l'homologue inférieur de l'acide β-oxybutyrique, apparaît dans l'organisme sous deux modifications isomériques. Dans le tube digestif, il peut se former aux dépens des hydrocarbonés, et surtout dans des conditions pathologiques, des quantités considérables d'*acide lactique de fermentation* (c'est-à-dire de l'acide *inactif*, qui résulte de l'union d'une molécule d'acide droit avec une molécule d'acide gauche). Les portions de cet acide qui arrivent à l'absorption sont sans doute oxydées complètement, puisque l'ingestion des lactates alcalins est promptement suivie de l'émission d'urines alcalines, par suite de la formation de carbonates alcalins.

Dans les tissus et les organes, et principalement dans le muscle, on trouve l'*acide sarcolactique* ou *paralactique*, c'est-à-dire l'acide *déviant à droite* le plan de polarisation. Cet acide n'apparaît pas dans les urines à l'état normal, sans doute parce que sa destruction complète est assurée d'une manière constante, mais on peut réaliser des conditions où cette oxydation ne se fait plus, et où l'acide lactique passe dans les urines.

D'une part, en effet, l'acide lactique a été trouvé dans l'urine des soldats qui avaient été soumis à des marches forcées (Colasanti et Moscatelli), et comme on constate en même temps, après un exercice musculaire prolongé, une diminution de l'alcalinité du sang et une augmentation de l'ammoniaque dans les urines, on peut conclure, sans trop dépasser les faits, que la contraction musculaire, en encombrant l'organisme de principes acides, détermine une véritable auto-intoxication acide. Ajoutons qu'on saisit ici entre l'organisme du carnivore et celui de l'herbivore une différence remarquable. Chez le lapin tué par tétanos strychi-

nique, on trouve que le sang a perdu près de la moitié de son alcalinité et les deux tiers de sa richesse en acide carbonique. Le carnivore, au contraire, résiste beaucoup mieux à cette intoxication acide produite par des contractions musculaires exagérées. L'alcalinité du sang tombe rapidement à un minimum, puis se maintient à ce taux, sans doute parce que le mécanisme compensateur décrit plus haut (p. 155), c'est-à-dire la production d'ammoniaque aux dépens de l'urée, entre en jeu à ce moment.

D'autre part, Hoppe-Seyler et Araki se sont efforcés de démontrer que la destruction du sucre s'arrête au stade lactique, chaque fois qu'il y a apport d'une quantité insuffisante d'oxygène, et que la production d'acide lactique, dans ces conditions, apparaît comme une propriété commune à tous les protoplasmes. L'acide lactique passe alors dans les urines, accompagné souvent de glucose et d'albumine. De tels accidents s'observent à la suite de dyspnées provoquées artificiellement, de refroidissements prolongés du corps (jusqu'à 25-26 degrés), d'intoxications par l'oxyde de carbone, par le curare, le nitrite d'amyle, la morphine, la cocaïne, l'acide prussique, le phosphore, l'arsenic. Fréquemment le sang contient alors de grandes quantités de glucose (*glycémie asphyxique* de Dastre) en même temps que de l'acide lactique. Les anémies provoquées par des saignées produisent le même effet. L'alcalinité du sang est en même temps diminuée. Ajoutons que, chez le chien, la dyspnée artificielle (par constriction du thorax) amène l'excrétion par les urines de quantités notables d'acide oxalique ([1]).

Toutes ces interventions expérimentales présenteraient, d'après Hoppe-Seyler, ce caractère commun, à savoir un ralentissement dans l'apport d'oxygène aux tissus.

Il serait trop long de discuter ici les conditions de toutes ces expériences. Nous ferons remarquer seulement combien le problème est complexe. D'une part, en effet, dans les cas de dyspnée intense chez l'homme, l'urine est loin de contenir d'une manière constante de l'acide lactique. Il ne faut pas perdre de vue, d'autre part, que la lactacidurie expérimentale décrite plus haut ne se relie pas aux phénomènes de dyspnée aussi simplement qu'on pourrait le croire, et notamment en admettant que, par suite de l'apport insuffisant d'oxygène, les combustions fléchissent et aboutissent à des produits d'oxydation incomplète. L'expérience montre en effet que l'on peut réduire expérimentalement, par des mécanismes divers (respiration dans un milieu raréfié, saignées abondantes, dyspnée par section du nerf vague ou par pneumothorax artificiel), et dans des proportions considérables, l'apport d'oxygène aux tissus, sans que l'on constate une diminution de la quantité d'oxygène consommée. Un tel fléchissement ne s'observe que pendant la période agonique. On sait aussi que, contrairement à l'opinion encore très répandue, l'anémie intense, la

([1]) Reale et Boeri, *Wiener med. Wochenschrift*, 1895, n° 38.

leucémie, les dyspnées pathologiques (par pleurésie, emphysème, tuberculose pulmonaire) ne s'accompagnent d'aucune diminution notable, par rapport à l'état normal, des quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique éliminé par kilogramme et par minute (voy. p. 68). Il convient d'ajouter cependant que lorsqu'on fait respirer des animaux dans un milieu raréfié, on constate que le quotient respiratoire va en augmentant, ce qui ne peut guère s'expliquer autrement qu'en admettant une combustion incomplète d'une partie des matériaux de désassimilation (1).

Il est intéressant de constater que l'intoxication acide, une fois créée, devient elle-même une cause de ralentissement des combustions, en ce sens qu'ici l'on voit réellement diminuer la quantité d'oxygène consommée par kilogramme et par minute. En donnant à des lapins de l'acide chlorhydrique (0gr,9 de HCl par kilogramme), Chvostek (2) a vu la consommation d'oxygène diminuer de 18,9-49,5 pour 100 de sa valeur à l'état normal. Comme Walter (3) a constaté que dans l'intoxication par les acides le sang conserve une richesse normale en oxygène (4), il faut conclure que ce sont les protoplasmes cellulaires qui ont perdu la faculté d'utiliser l'oxygène qui leur est offert. Il y a là, comme dans l'empoisonnement par l'acide prussique étudié par Geppert, une véritable *asphyxie interne*.

(1) Pour les indications bibliographiques, comme aussi pour de plus amples détails, voy. Lambling, *Le sang et la respiration*, p. 365, 375 et 376 (*Encyclopédie chimique de Fremy*).

(2) Chvostek, *Centralblatt für klin. Med.*, t. XIV, p. 329, 1893.

(3) Walter, *Maly's Jahresb.*, t, VII, p, 124, 1877.

(4) Il serait à la vérité plus important de constater, à l'aérotonomètre, que la *tension* de l'oxygène est demeurée normale, car c'est elle qui règle l'intensité du courant d'oxygène qui va du sang au tissu, c'est-à-dire la grandeur de l'offre faite aux éléments cellulaires.

TROUBLES PRÉALABLES DE LA NUTRITION

Par M. CH. BOUCHARD

VARIATIONS DE L'INTENSITÉ NUTRITIVE

Si la vie est variable non seulement dans ses manifestations, dans son mode, dans sa *qualité*, elle varie également dans sa *quantité*, dans son intensité. Nous l'avons dit et démontré : ce qui est constant, universel, nécessaire dans la vie, c'est la rénovation, c'est le double travail continu de destruction et de réparation. Tout le reste est contingent : sensibilité, intelligence, mouvement, reproduction. Tout cela appartient à certains êtres vivants; la reproduction même n'appartient pas à tous ; la nutrition seule appartient à tous les êtres vivants et à chacune des particules des êtres vivants. C'est ce qui m'a fait adopter cette formule où se condense toute la pensée d'Aristote : la nutrition c'est la vie.

Il y a donc lieu de chercher si la nutrition est variable dans son intensité, s'il y a plus de vie chez un individu ou moins de vie que chez un autre ; ou pour un même individu, s'il y a, à une époque, plus ou moins de vie qu'à une autre. La conscience des hommes de science et l'instinct de quiconque réfléchit ont depuis longtemps répondu à ces questions de façon affirmative. Il fallait discerner ce qu'est la nutrition, analyser ses éléments, mesurer ses actions pour que la preuve vînt appuyer l'affirmation. Comment mesurer la nutrition? En pesant la quantité des aliments nécessaires à la rénovation et suffisants pour l'entretien ; en pesant les substances qui quittent le corps après en avoir fait partie ; en déterminant la quantité de l'oxygène qui achève la destruction et de l'acide carbonique qui résulte de cette oxydation; en dosant l'urée qu'on a si longtemps considérée comme le terme des oxydations de l'albumine; en faisant enfin l'estimation de toute l'énergie dégagée par les actes de destruction et en particulier le travail mécanique et la chaleur.

RECHERCHE DES UNITÉS

Tout cela a été successivement tenté et réalisé. On doit à ces recherches des clartés dont je ne méconnais pas l'importance, et, des faits déjà acquis, sortira une lumière qui dissipera bien des obscurités. Mais qui

pourrait dire que ces travaux excellents ont permis de mesurer la nutrition et la vie? Ce qui faisait défaut, ce qu'on a cherché toujours, c'est l'unité, c'est le terme de comparaison. L'étalon nous manque pour les recherches cliniques; il nous manque également pour les recherches plus précises du laboratoire. Tous les éléments de dosage que j'indiquais ont été utilisés dans le laboratoire sans aboutir à la conclusion désirée, tous ont été essayés, au moins à titre exceptionnel, dans la clinique et nous ne sommes pas encore fixés sur l'intensité de la vie et les variations de cette intensité soit chez l'homme sain, soit chez l'homme malade.

L'URÉE DANS LE LITRE D'URINE

J'ai assisté à cette introduction des moyens chimiques d'exploration dans la médecine pratique, et j'ai suivi ses développements. J'ai le souvenir de tous les efforts vainement accomplis et de tout le temps perdu déjà à cette époque où, suivant les procédés de Leconte ou de Millon, on dosait l'urée dans les urines. Pendant une longue série d'années, on se contentait d'affirmer la richesse de l'urine en matière azotée et particulièrement en cette matière azotée, l'urée, qui résumait, pensait-on, toute l'activité de la destruction. Dans des cas soit normaux, soit pathologiques, qui semblaient tout à fait comparables, on arrivait à des résultats contradictoires : le travail musculaire augmente l'excrétion de l'urée, disaient les uns, il ne la modifie nullement, disaient les autres. L'urée augmente dans la fièvre, c'était le cri général; d'autres disaient : elle reste invariable: d'autres : elle diminue. On finit par reconnaître et par oser dire, ce qui avait apparu à l'esprit de maint expérimentateur, que la connaissance de la quantité de l'urée dans 1 litre d'urine peut varier sans que la production de l'urée ait varié; que si les urines se font abondantes, elles seront plus pauvres; que si elles sont rares, elles seront plus riches avec une même production. Alors, après des années d'un long labeur, des médecins comme Hirtz brûlèrent les innombrables documents qui étaient le fruit de l'incessant travail accompli dans la maturité de leur vie, parce qu'ils s'étaient trop tard avisés de reconnaître que doser quantitativement une urine ne signifie rien si l'on ne connaît pas la quantité de cette urine rendue dans les conditions où l'on veut estimer l'activité de la nutrition. Un pas important était accompli : il s'agissait de doser l'urée non dans 1 litre d'urine, mais dans la quantité sécrétée en un temps donné.

L'UNITÉ DE TEMPS

Quelle devait être l'unité de temps, l'heure ou le jour, le nycthémère? On se décida bien vite en faveur du nycthémère, de cette période de vingt-quatre heures qui se reproduit constamment, toujours sensiblement

la même, faisant passer l'homme par les mêmes phases de repos et d'activité, de sommeil et de travail, d'alimentation et de jeûne. Je dirai plus tard les raisons qui, malgré la supériorité générale du nycthémère, me font adopter de préférence, pour certains objets déterminés, les heures matinales.

L'INDIVIDU

Quand on dosa l'urée rendue en vingt-quatre heures, on pensa qu'on pouvait enfin comparer les hommes entre eux ou comparer un homme à lui-même dans les diverses phases de son existence ou dans ses divers états de santé ou de maladie. On procéda ainsi, et de nouveau pendant de nombreuses années on fit intervenir cette nouvelle unité : l'individu. On disait : l'homme élimine en vingt-quatre heures, à l'état normal, de 19 à 25 ou même 30 grammes d'urée. L'écart entre les chiffres de l'urée était attribué soit aux différences de l'alimentation, soit aux différences de l'intensité nutritive. On soupçonnait donc et on essayait d'apprécier les variations de qualité de l'unité agissante : l'individu.

Pourtant, pour qui réfléchissait un instant, l'homme n'est pas une unité toujours comparable à elle-même. La comparaison était acceptable, peut-être, quand il s'agissait d'hommes de même stature, de même âge ; mais pouvait-on, du chiffre de l'urée rendue en vingt-quatre heures, déduire les activités destructives comparativement, chez le nouveau-né, chez l'adulte, chez le vieillard? Pouvait-on assimiler un nain à un colosse? On sentit la nécessité de décomposer l'individu en unités plus simples.

LA TAILLE ET LE POIDS

Les uns considérèrent la taille, les autres le poids. Il y avait des deux côtés une part de vérité. L'élimination de l'urée est proportionnelle, a-t-on dit, au nombre de décimètres de la taille, elle est proportionnelle aussi au nombre de kilogrammes du poids. Mais cette double affirmation n'a de valeur que si, d'une part, à la taille de l'individu correspond le poids qui est normal pour un homme de cette taille; elle n'a de valeur également que si, au poids de cet individu, correspond une taille qui est la taille normale d'un homme de ce poids.

Je trouve dans mes notes l'analyse urinaire de deux hommes apyrétiques et qui même pouvaient être considérés comme sains. L'un, petit, avait une taille de $1^{m},50$, soit 15 décimètres et pesait 55 kilogrammes; l'autre, grand, avait une taille de 18 décimètres et pesait 77 kilogrammes. Le premier rendait en vingt-quatre heures $25^{gr},40$ d'urée, le second $30^{gr},60$. Ainsi à une taille plus grande correspond un chiffre d'urée plus fort; de même à un poids plus grand. Mais il n'y a pas proportionnalité. Si l'urée était proportionnelle au poids, le second sujet devrait en éli-

miner 34 grammes; si elle était proportionnelle à la taille, il devrait en rendre 28 grammes. La quantité réelle est supérieure à ce qu'indiquerait la taille et inférieure à ce qu'indiquerait le poids.

C'étaient tous deux des hommes normaux.

Je retrouve des analyses de trois hommes ayant sensiblement la même taille, à peu près 17 décimètres. Tous trois sont apyrétiques. L'un, normal, pèse $69^{kgr},800$; le second, amaigri par un long état dyspeptique, est tombé à $40^{kgr},500$; le dernier, très obèse, pèse 141 kilogrammes. Le premier rendait $28^{gr},20$ d'urée en vingt-quatre heures, le marastique $22^{gr},60$, l'obèse $39^{gr},20$. L'urée variait encore suivant les poids. Mais tandis que, en vingt-quatre heures, l'homme normal éliminait $0^{gr},40$ d'urée par kilogramme, le marastique en rendait $0^{gr},56$ et l'obèse $0^{gr},28$. La conclusion qu'on tirait de ces constatations, c'est que l'intensité de la nutrition était sensiblement plus élevée chez le marastique que chez l'homme normal, tandis qu'elle était notablement inférieure chez l'obèse. C'était au moins une erreur, et une très grave erreur. Je suis arrivé à cette conclusion, et les développements dans lesquels j'entrerai bientôt en fourniront la démonstration, que l'homme normal seul avait une nutrition normale, que chez le marastique l'intensité nutritive était augmentée de près de moitié et que l'obèse, loin d'avoir une destruction matérielle moins intense, élaborait la substance azotée presque aussi vivement que le marastique; que si l'activité destructive est 1 chez l'homme normal, elle était de 1,45 chez le marastique que je lui oppose, et 1,39 chez l'obèse que je lui compare. Si l'on veut me faire crédit de quelque confiance et accepter provisoirement mon affirmation comme vraie, on devra admettre que le kilogramme corporel n'est pas une unité qu'on puisse adopter comme terme de comparaison pour l'estimation de l'intensité nutritive. Il y a un autre kilogramme qui est l'unité vraie. N'est-on pas impressionné déjà par ce fait que cet homme obèse qui perd seulement $0^{gr},28$ d'urée par kilogramme au lieu de $0^{gr},40$ en perd pour tout son corps $39^{gr},20$ au lieu des $28^{gr},20$ perdus par l'homme normal qui a même taille. L'homme obèse — *cet* homme obèse — perd donc dans son ensemble beaucoup plus que l'homme normal; et si les choses ne se passent pas de la même façon pour 1 kilogramme du corps de l'obèse et pour 1 kilogramme de l'homme normal, c'est que ces 2 kilogrammes ne sont pas semblables. Quand le corps d'un homme normal double de poids par le fait de l'obésité, au kilogramme normal s'est ajouté 1 kilogramme de graisse, de sorte que le kilogramme du corps de cet obèse représente 1/2 kilogramme de corps normal additionné de 1/2 kilogramme de graisse. Or la graisse n'est pas active, et, au point de vue de l'activité, 1 kilogramme de l'obèse que nous considérons ne doit être comparé qu'à 1/2 kilogramme de l'homme normal. Si ces deux hommes avaient la même activité, ils devraient tous deux émettre $28^{gr},20$ d'urée et le kilogramme de l'obèse n'en devrait produire que $0^{gr},20$, tandis que le kilogramme normal en fournit $0^{gr},40$. S'il en fabrique $0^{gr},28$,

c'est parce que l'activité nutritive augmente chez l'obèse non par l'action des causes qui ont engendré l'obésité, mais du fait même et comme conséquence de cette obésité, laquelle en augmentant la surface du corps augmente la déperdition du calorique et exige, pour maintenir l'invariabilité de la température, une destruction plus active de la matière.

Ces considérations nous amènent à faire un nouveau pas en avant. La destruction de la matière qu'on peut, dans une certaine mesure, apprécier d'après la quantité de l'urée émise, ne doit pas être rapportée au kilogramme corporel réel; il semble qu'on pourrait la rapporter plutôt au kilogramme tel qu'il serait si le corps avait son poids normal. Quand la graisse a doublé le poids d'un homme normal, l'intensité de la destruction déduite du chiffre de l'urée devra être estimée non d'après le poids de cet obèse, mais d'après le poids qu'il avait quand il était encore un homme normal. Or, le poids d'un homme normal se déduit de sa taille. Et voilà pourquoi la taille n'est pas sans relations avec le chiffre de l'urée. Mais la taille n'est évidemment qu'un symbole. 1 décimètre assurément ne produit pas d'urée, et, s'il y a quelque apparence de proportion entre le nombre de grammes de l'urée excrétée et le nombre de décimètres de la taille, c'est sans doute parce qu'à chaque décimètre correspond une certaine masse de matière vivante, un certain nombre de kilogrammes.

On connaît, pour les différents âges, dans la période de croissance, le poids moyen et la taille moyenne. Dans l'âge adulte il y a aussi un poids moyen et une taille moyenne; mais ceux qui se conforment à la moyenne sont des exceptions. À côté de ces rares hommes moyens, il y a les grands et les petits et l'on sait, au moins pour l'âge du recrutement militaire, chez les divers peuples, quel est le poids qui correspond à une taille déterminée. Les documents statistiques sont moins riches pour l'âge où l'homme a atteint son complet développement et où il ne subit pas encore la détérioration qu'amènent les années, pour la période comprise entre trente et quarante-cinq ans. On trouvera plus loin des tableaux où j'ai cherché à combler cette lacune. À défaut de ces tableaux, on a donné une formule empirique qui de la taille permet de déduire le poids qu'aurait le corps si ce poids était normal. On a dit que le nombre de centimètres dont la taille dépasse 1 mètre est aussi le nombre des kilogrammes du poids normal d'un homme de cette taille, de sorte que si la taille d'un homme est $1^{m},70$, son poids normal sera 70 kilogrammes. C'est à peu près vrai pour des tailles comprises dans des limites assez restreintes, entre $1^{m},68$ et $1^{m},75$. Au-dessous de $1^{m},68$, le poids normal est sensiblement plus fort que le nombre de centimètres moins 100. Au-dessus de $1^{m},75$ il est sensiblement plus faible.

On a cru aussi que le poids normal pouvait être obtenu en kilogrammes si l'on multiplie par 4 le nombre des décimètres de la taille. C'est sensiblement vrai pour les tailles qui varient entre $1^{m},61$ et $1^{m},65$; on obtient des poids trop forts pour les tailles inférieures, trop faibles pour les tailles supérieures.

[CH. BOUCHARD.]

Les formules sont donc inexactes. Elles sont inutiles. Je donne plus loin un tableau qui est assurément revisable et qui indique plus exactement, pour chaque taille, le nombre de kilogrammes qu'aurait le corps s'il était normal. Chez l'obèse, défalquant la masse inerte de la graisse excédente, on rapportera à ce nombre de kilogrammes normaux la perte en urée. Ce sera logique, mais ce ne sera pas exact pour la raison que je disais plus haut et qui tient aux variations de l'activité destructive quand les surfaces du corps sont différentes. En tout cas ce sera déjà se rapprocher de la vérité.

Mais, si au lieu d'un obèse vous avez affaire à un marastique, irez-vous attribuer ses pertes d'urée à son nombre réduit de kilogrammes ou au nombre de kilogrammes qu'il aurait si son poids était normal? Vous pourriez adopter le poids normal si la perte de poids ne portait que sur la graisse; mais, pour 1 gramme de diminution de son poids, l'homme qui maigrit perd, en même temps que $0^{gr},21$ de graisse, $0^{gr},14$ de la matière azotée de ses tissus. Sa composition ne diffère donc pas de la normale seulement par la diminution de la graisse, elle en diffère aussi par l'amoindrissement d'autres substances qui jouent certainement un rôle plus important dans l'activité et dans la production des déchets azotés. Ainsi ce qui serait acceptable pour l'obèse n'est plus valable pour le marastique. Donc le kilogramme ne peut pas être pris pour unité, ni le kilogramme réel, ni le kilogramme du corps supposé ramené à son poids normal.

LE KILOGRAMME D'ALBUMINE FIXE, UNITÉ ACTIVE

Ce qui fait encore que, au point de vue de l'estimation de l'activité nutritive, on ne peut pas prendre le kilogramme corporel comme unité active, c'est que ce kilogramme corporel est composite, c'est qu'il renferme des parties inertes. Ce qui est actif, ce qui commande et effectue les métamorphoses de la matière, ce n'est pas l'eau, ce ne sont pas les sels qui incrustent le squelette, ce n'est pas la graisse qui représente dans l'économie quelque chose comme les dépôts de charbon que la machine, la partie active, utilisera à un moment donné pour en dégager l'énergie. Ce qui est actif, c'est l'ensemble des tissus azotés, et dans ces tissus azotés c'est l'albumine. L'unité active c'est le kilogramme de l'albumine constitutive des tissus. Ce n'est pas toute albumine, ce n'est pas l'albumine circulante, l'albumine du plasma sanguin ou du plasma lymphatique; c'est l'albumine des cellules, c'est l'albumine fixe. C'est l'albumine fixe qui, à la faveur de l'eau et en utilisant la partie minérale, accomplit dans l'économie tout ce qui est action. C'est elle seule qui effectue les actes nutritifs, qui transforme les matériaux alimentaires, qui les fixe en partie dans les cellules, qui en laisse une partie amorphe dans les humeurs, qui métamorphose et détruit ce qui circule et ce qui est fixe, non seulement l'albumine circulante et la graisse du tissu adipeux.

mais aussi elle-même. Elle seule vit et elle détruit ce qui ne vit pas et aussi ce qui vit. C'est elle seule qui fabrique l'urée et l'acide carbonique et l'eau ; et, pour l'urée qui nous occupe plus particulièrement, elle la fabrique en partie avec la matière azotée circulante, en partie à ses propres dépens.

Le kilogramme d'albumine fixe est provisoirement notre unité vivante. Je dis provisoirement car, quand on pourra aborder l'étude analytique de la nutrition, on distinguera le rôle de chaque portion de la masse agissante complexe, le rôle de l'albumine hépatique, de l'albumine thyroïdienne, de l'albumine rénale, de l'albumine musculaire, etc. Actuellement nous nous en tenons à l'unité complexe : l'albumine fixe de tout le corps ; et il faut que nous puissions savoir quelle est sa masse chez chaque individu sous peine de ne pouvoir nous rendre un compte même approximatif de ce qu'est l'intensité de la nutrition.

MESURES DE L'ALBUMINE FIXE

LE SEGMENT ANTHROPOMÉTRIQUE

Pour arriver à faire plus facilement l'étude comparative de l'homme dans ses éléments statiques, masse, composition, surface, afin de pou voir mesurer ensuite ses activités rapportées à l'unité statique, j'ai imaginé de considérer l'homme comme un ensemble de substance organique, à forme simple, géométrique, comme un cylindre ayant pour hauteur la taille de l'individu, pour volume le volume de l'individu, pour masse la masse de l'individu, son nombre de kilogrammes. Négligeant[1] les

[1] Je néglige, parce que je ne puis pas faire autrement, des quantités qui ne sont nullement négligeables. Depuis que ces pages sont écrites, plusieurs tentatives ont été faites pour arriver à une appréciation du volume du corps, ce qui, le poids étant connu, permet de déduire sa densité.

M. Bergonié place l'individu qu'il étudie dans un cylindre contenant de l'eau et note la différence de niveau avant l'entrée du sujet et après qu'il s'est immergé complètement, tête comprise. M. d'Arsonval a imaginé d'adapter aux besoins de cette étude le volumenomètre de Gay-Lussac. L'homme serait introduit dans un espace hermétiquement clos en communication avec un corps de pompe dont la capacité est une fraction connue de la chambre occupée par l'individu. La pression intérieure étant notée, on pousse le piston jusqu'au bout de la course et on note le changement de pression dans la chambre. Si la capacité du cylindre est $\frac{1}{100}$ du volume de la chambre, l'augmentation de pression, si cette chambre n'est pas habitée, sera $\frac{1}{100}$. Si un homme y est introduit dont le volume soit, par exemple, $\frac{40}{100}$ du volume de la chambre, l'augmentation de pression sera $\frac{1}{60}$. Une formule permet de déduire ce volume. Cette méthode aurait l'avantage de ne pas exiger la dénudation, ni le bain, ni l'immersion de la tête. Elle a surtout l'avantage de défalquer la capacité intérieure du thorax qui est en communication avec l'air de la chambre, tandis que le procédé de l'immersion attribue indûment au volume de l'individu le volume de l'air qui remplit les poumons, ce qui importe grandement pour la détermination de la densité. Le même individu pesant 68^{kg}, 250 pourra avoir pour volume 65 décimètres cubes par la méthode du bain, ce qui donne une densité de 1,050, et n'en avoir que 60 par la méthode de d'Arsonval, ce qui donne une densité de 1,138.

Ces méthodes sont passibles d'un reproche qui s'adresse à toutes les mensurations directes, elles ne tiennent pas compte des matières intestinales, gaz, liquides et solides. Mais, si ces matières sont indûment attribuées au volume de l'individu, la pesée les attribue aussi indûment à son poids et la densité n'en est pas sensiblement faussée.

différences entre le volume et le poids, différences qui ne sont pourtant pas tout à fait négligeables, puisque le décimètre cube moyen du corps de l'homme normal pèse non pas 1000 grammes mais bien 1055 grammes, je considère dans ce cylindre des tranches ou segments de 1 décimètre de hauteur. Ce sont ces tranches dont la superposition compose la totalité du corps que je prends comme terme de comparaison pour étudier les modifications que subit le corps d'un individu dans les différentes phases de sa croissance et dans ses divers degrés de développement, ou d'activité, pour étudier aussi comparativement les divers individus.

Le segment anthropométrique, cette fraction du cylindre total qui a pour hauteur l'unité, le décimètre, a pour formule algébrique $\frac{P}{H}$, le poids P compté en kilogrammes, divisé par la taille H estimée en décimètres. $\frac{P}{H}$ indique son poids et sensiblement son volume. Géométriquement, c'est un cylindre dont la hauteur est 1 décimètre et dont la base a pour surface un nombre de décimètres carrés indiqués par le même nombre $\frac{P}{H}$.

COMPOSITION CHIMIQUE DU CORPS

Les hommes diffèrent entre eux par le nombre des segments dont la superposition constitue le cylindre corporel et par le volume de leurs segments.

Ils diffèrent aussi par la composition de leurs segments. Cette notion du segment anthropométrique rend singulièrement facile l'estimation de la composition du corps, de la part proportionnelle qui revient à chacun des principes immédiats dans cette composition.

J'adopte avec v. Noorden, comme composition *moyenne* du kilogramme de corps humain normal :

Albumine	160 gr.
Graisse	150
Eau	660
Matières minérales	50
	1000 gr.

La composition du segment sera obtenue en multipliant chacun de ces nombres par le nombre de kilogrammes du segment, par $\frac{P}{H}$. Si la taille est d'environ $1^{m},60$ ou 16 décimètres, si le poids du corps est voisin de 64 kilogrammes, $\frac{P}{H}$, le poids du segment, sera 4. Le segment contient $160 \times 4 = 640$ grammes d'albumine et $150 \times 4 = 520$ de graisse, à la condition que 4 soit le poids normal du segment d'un homme de cette taille. N'était cette *condition*, on n'aurait pas besoin de la notion du segment.

on déduirait la composition du corps de la connaissance de son poids.

Ce premier pas que nous venons de faire dans la question de la composition chimique du corps est bien insuffisant. S'il nous a conduit à la détermination du chiffre de l'albumine, il ne nous fait pas encore connaître le poids de cette albumine fixe dont le kilogramme est, avons-nous dit, l'unité agissante.

Si l'on admet avec tous les physiologistes que le sang est environ le $\frac{1}{13}$ du poids du corps et que les deux parties constituantes, globules et plasma, y sont en proportion sensiblement égale ; si l'on admet avec Heidenhain que la lymphe représente 25 à 30 pour 100 du poids du corps ; si nous admettons dans le plasma sanguin 8 pour 100 et dans la lymphe 3 pour 100 d'albumine circulante ; si nous comptons comme albumine tout ce qui est matière azotée des tissus ; si nous comptons également comme albumine tout ce qui est azoté dans les globules du sang ou de la lymphe ; enfin si nous admettons en moyenne une proportion de 20 pour 1000 d'albumine dans les tissus, en y comprenant la lymphe qui les baigne, nous arriverons à cette répartition approximative de l'albumine dans 1 kilogramme moyen de l'homme normal :

Albumine totale pour 1000 du corps. 160	Circulante. .	12	Sanguine. . . .	3
			Lymphatique . .	9
	Fixe.	148	Globulaire . . .	8
			Musculaire . . .	70
			Des autres tissus.	70

Dans cette estimation j'ai restitué à la lymphe les sucs des tissus et la matière demi-liquide intercellulaire, ce qui attribue par exemple à la fibre musculaire plus d'albumine et moins d'eau qu'il n'y en a dans le tissu musculaire pris dans son ensemble. De cette répartition des principes immédiats dans l'économie, retenons cette donnée : sur 1000 de substance moyenne de l'homme normal, il y a 148 d'albumine fixe.

Si on connaît le poids du segment normal, on déduira immédiatement de la notion que je viens de formuler le poids de l'albumine fixe qu'il renferme. Mais à quel signe reconnaîtra-t-on le segment normal? Comment saura-t-on que le $\frac{P}{H}$ du sujet que l'on considère se rapproche ou s'éloigne du poids du segment normal?

LE SEGMENT MOYEN

Quand on commence l'étude pratique de ces questions anthropométriques et qu'on choisit, pour se faire une idée du segment normal, des hommes dont l'âge est celui de la maturité, de 30 à 45 ans, et dont la taille est celle des personnes que nous rencontrons habituellement, oscillant autour de la moyenne sans s'en écarter énormément soit au-dessus,

soit au-dessous de 1^{m},52 à 1^{m},80 ; quand on a soin d'écarter les sujets manifestement obèses ou ceux qui semblent marastiques ; quand on a ainsi des hommes qui sont tous normaux en apparence tout en répondant à des types divers de stature ; quand on a mesuré chez chacun d'eux la taille et le poids et qu'on divise pour chacun le nombre de kilogrammes du poids par le nombre de décimètres de la taille, on arrive à un quotient $\frac{P}{H}$ qui est 4 ou voisin de 4, oscillant entre 3,7 et 4,3. Alors on se laisse volontiers aller à cette conclusion que je m'accuse d'avoir formulée : le segment anthropométrique normal pèse environ 4 kilogrammes. S'il en était ainsi, les hommes normaux ne différeraient guère que par le nombre des segments, par la taille.

Mais il n'y a pas un segment normal unique. Chez les individus normaux, les différences du poids du corps ne dépendent pas seulement de la superposition d'un nombre de segments plus ou moins grand. Les hommes normaux grands ont un poids plus élevé parce que le nombre de leurs segments est plus grand et aussi parce que chacun de leurs segments pèse davantage. Inversement, les hommes normaux petits pèsent moins parce qu'ils ont moins de segments et parce que leurs segments sont moins lourds. Si les variations du poids chez les individus normaux étaient simplement proportionnelles à la taille, comme un nouveau-né qui a 5 décimètres de long pèse 3 kilogrammes, ce qui lui donne pour poids du segment 0,6, un colosse de 2 mètres devrait peser 12 kilogrammes. D'une façon générale l'adulte pèse 7 fois plus qu'il ne pèserait si depuis sa naissance il n'avait augmenté de poids que proportionnellement à sa taille, un peu moins pour les hommes grands, un peu plus pour les hommes petits. Cela indique manifestement que, à l'état normal, le rapport entre le poids et la taille, $\frac{P}{H}$, ne peut pas être un nombre constant. A mesure que la taille augmente, les os, en même temps qu'ils deviennent plus longs, deviennent aussi plus larges et plus épais : les muscles s'allongent et deviennent plus gros. C'est dire qu'on ne devra comparer le segment d'un individu sain ou malade qu'avec le segment d'un homme normal ayant la même taille que lui. C'est dire encore qu'il y a pour l'appréciation de la composition du corps autant d'étalons qu'il y a de tailles différentes. Il convenait donc de dresser par avance le tableau des segments des hommes normaux de chaque taille.

Pour arriver à attribuer à chaque taille d'adulte le poids qui lui appartient normalement, j'ai procédé comme je disais plus haut, multipliant les mensurations chez des hommes qui me donnaient l'impression d'avoir, avec des tailles différentes, la stature et la corpulence normale pour chaque taille. Divisant le poids par la taille, j'obtenais le nombre indicateur du segment. Puis, sur une ligne horizontale divisée en centimètres depuis 140 jusqu'à 200 et figurant, centimètre par centimètre, les diverses tailles dont je voulais avoir les segments, j'élevai — sur cette ligne des abscisses — une perpendiculaire au niveau de chaque division et, sur la

perpendiculaire correspondant à chaque taille pour laquelle j'avais mesuré le segment, j'inscrivais un point dont la distance à la ligne horizontale était proportionnelle au nombre de ce segment. Je réunissais tous ces points, comme autant d'ordonnées, par une ligne courbe continue. Les points où cette courbe coupait les verticales me donnaient, déterminée géométriquement par leur éloignement de la ligne horizontale, la valeur des segments interposés aux segments *mesurés*. De 27 segments mesurés, j'ai déduit ainsi 34 segments calculés, en tout 61 segments correspondant à des tailles comptées par centimètres depuis $1^{m},40$ jusqu'à 2 mètres. J'ai établi ainsi le tableau, pour chaque taille, du poids moyen normal et du segment normal ou mieux du segment moyen. Je n'ai pas fait intervenir dans cette détermination géométrique les femmes ni les enfants. Mon tableau ne concerne que l'homme adulte et vise tous les adultes. Les adultes dont la taille dépasse 2 mètres ne nous intéressent pas. Ceux dont la taille est inférieure à $1^{m},40$ n'appartiennent plus à l'état normal, ils relèvent de la monstruosité ou de la maladie, du nanisme ou du rachitisme.

En face de la taille, du poids du corps et du poids du segment, j'ai inscrit la part pondérale qui, dans le poids du segment, appartient aux principaux éléments constituants : eau, matière minérale, graisse, albumine fixe. Nous pouvons donc comparer le segment d'un sujet quelconque au segment d'un homme normal qui aurait sa taille. Pas encore. En effet, si j'ai dit qu'il y a un segment normal pour chaque taille, je dois dire qu'il n'y a pas pour chaque taille un unique segment normal. Des hommes normaux, d'une même taille, peuvent avoir des poids différents, une corpulence différente, sans cesser pour cela d'être des hommes normaux. Cela dépend de deux conditions : la *Complexion* et la *Musculature*.

COMPLEXION

La complexion, c'est ce qui concerne l'ampleur et la solidité de la charpente. Il y a, parmi les hommes normaux d'une même taille, l'homme moyen qui a la complexion moyenne. Il y a l'homme aux larges épaules, au thorax développé, aux os épais. Cet homme a une complexion large ou forte et il y a des degrés dans cette complexion supérieure à la moyenne. Chez ces hommes à large complexion, les muscles, reliant des apophyses plus longues, sont généralement plus volumineux. Mais enlevez à Hercule sa puissante musculature, il garde sa large complexion. La complexion ne s'en va pas avec l'amaigrissement; la graisse et les muscles disparaissent, les os par leur épaisseur, par la largeur des attaches, par le périmètre du thorax disent toujours ce qu'a été, ce qu'est encore la complexion. D'autres hommes ont les attaches plus fines, les os plus minces, le périmètre thoracique moins ample. Leur complexion est plus grêle; tels qu'ils sont, ils n'en sont pas moins des hommes normaux.

Ils s'éloignent plus ou moins de la moyenne, tout en restant dans l'état normal. Pour une même taille, un homme à complexion large qui, en maigrissant, descend au poids de l'homme moyen, cesse d'être normal, comme aussi l'homme à complexion grêle qui, en engraissant, atteint le poids de cet homme moyen. Il y a pour chaque taille un poids normal en rapport avec le degré de la complexion. Quelques cas particuliers où j'ai pu comparer le poids réel d'hommes de complexion soit large, soit grêle, au poids de l'homme de même taille et de complexion moyenne, m'ont permis de dresser un tableau des degrés de complexion et, en désignant par 1 le coefficient de complexion moyenne, d'inscrire en regard du degré de la complexion le nombre par lequel il suffira de multiplier le poids du segment moyen pour avoir le poids de cet autre segment normal correspondant à ce degré de complexion.

Complexion	très forte	1,12
—	forte	1,08
—	un peu forte	1,04
—	moyenne	1,00
—	un peu grêle	0,96
—	grêle	0,95
—	très grêle	0,90

Ces coefficients ne servent pas seulement à déterminer ce que serait le segment normal chez un homme d'une taille et d'une complexion déterminées ; ils sont également applicables au calcul du poids des principes immédiats constitutifs du segment.

MUSCULATURE

Les variations de poids du corps, qui dépendent du développement plus ou moins grand du système musculaire, ne sont pas d'ordre constitutionnel, inné ou acquis dès l'enfance, et, en tout cas, permanentes comme celles qui résultent des divers degrés de la complexion. La musculature augmente surtout par le genre de vie, par l'activité corporelle habituelle ou par ces exercices savamment réglés qui conduisent à ce qu'on appelle l'entraînement. Alors le travail régulièrement accompli, *sans fatigue*, accroît la masse de la substance contractile et rend les muscles plus puissants, pourvu qu'une alimentation judicieuse favorise la fixation de l'albumine dans les muscles. Mais si les aliments peuvent aider le muscle amaigri à reprendre son volume normal, aucun artifice d'alimentation, s'il n'est aidé par un certain mode d'exercice, ne réussira à augmenter le poids d'un système musculaire normal, pas plus qu'il ne fera dépasser leur volume normal aux autres organes à composition azotée prédominante, exception faite pour le foie qui, d'ailleurs, quand il

augmente du fait de l'alimentation, augmente non par fixation d'albumine, mais par fixation de graisse et surtout par accumulation de glycogène.

La musculature diminue par le défaut d'exercice, par l'inertie fonctionnelle, ce qui est physiologique. Alors l'atrophie musculaire ne s'accompagne pas d'atrophie adipeuse. La musculature diminue pathologiquement par certains troubles nerveux trophiques, ce qui encore ne s'accompagne pas d'atrophie adipeuse. Presque toujours les amoindrissements pathologiques du système musculaire sont dus à l'action des innombrables circonstances qui réalisent l'insuffisance de la récrémentition ou qui provoquent certaines intoxications à la faveur desquelles l'albumine musculaire se détruit. Du nombre sont les poisons des fièvres et en particulier les poisons des agents pyogènes. Ces atrophies du système musculaire marchent avec l'atrophie du tissu adipeux.

Mais, dans l'ordre d'idées où nous devons actuellement nous circonscrire, les variations pathologiques de la musculature sont hors de cause. Ce que nous cherchons, c'est ce que doit être le segment normal afin de le comparer à ce qu'est le segment réel. Or, la musculature dans ses divers degrés fait varier le poids de l'homme sans que pour cela on sorte nécessairement de l'état normal. Les variations de la musculature au-dessus et au-dessous du type normal se reconnaissent aisément. L'œil vous dit si un corps est plus ou moins musclé qu'il ne l'est dans le type moyen. Ce qui est difficile, c'est l'appréciation du degré de la musculature. On pourrait, je pense, s'en faire une idée en mesurant à une hauteur déterminée la circonférence d'un membre et en prenant sur un pli la double épaisseur de la peau et du tissu cellulo-adipeux sous-cutané, ce qui permettrait de calculer l'aire du cercle inclus dans le disque formée par la peau et les tissus sous-cutanés. En en retranchant l'aire de la section de l'os, humérus ou fémur, on aurait la surface de la section des muscles. Pour les hommes de même taille, le poids de l'ensemble du tissu musculaire est proportionnel à la surface de section d'un groupe musculaire. On conçoit facilement que cette méthode permettrait d'apprécier tous les degrés de la musculature. Ce n'est pas la méthode que j'ai employée. Celle qui m'a servi, et qui est incomparablement moins précise, repose sur l'appréciation faite à l'œil de musculatures moyenne, un peu forte, forte et très forte ou faible et très faible. J'ai mesuré dans quelques cas le diamètre d'un muscle, le biceps, chez des sujets qui me donnaient l'impression qu'ils rentraient dans l'une de ces catégories. Ayant établi par le calcul la surface de section de ce muscle chez les sujets examinés, j'en ai déduit le volume comparé au volume moyen pris comme unité, et j'ai attribué à l'ensemble des muscles ce qui me paraissait établi pour l'un d'eux. De ces données, j'ai déduit pour chaque degré de musculature des coefficients qui permettent de corriger le poids du segment normal et le poids de l'albumine fixe du segment normal.

Le tableau suivant indique ces corrections.

DEGRÉS DE LA MUSCULATURE.	MASSE MUSCULAIRE DANS CHAQUE DEGRÉ DE LA MUSCULATURE.	NOMBRE PAR LEQUEL IL FAUT MULTIPLIER LE SEGMENT NORMAL POUR CONNAÎTRE LE POIDS ACQUIS PAR CE SEGMENT DANS CHAQUE MUSCULATURE.	POIDS DE L'ALBUMINE FIXE PAR KILOGRAMME DU SEGMENT NORMAL DANS CHAQUE DEGRÉ DE LA MUSCULATURE EN GRAMMES.
Très forte	1,69	1,24	158
Forte	1,36	1,12	155
Un peu forte	1,14	1,05	151
Moyenne.	1,00	1,00	148
Faible.	0,87	0,95	146
Très faible	0,75	0,91	145

On ne devra pas oublier que les musculatures faibles dont il s'agit ici sont physiologiques et n'ont rien à voir avec la consomption ni avec l'amaigrissement qui réduisent le volume des muscles bien plus que ne le fait l'inertie fonctionnelle.

LE SEGMENT ANTHROPOMÉTRIQUE DANS LA CROISSANCE

Si nous n'avions à nous occuper que de l'adulte, nous serions en mesure d'établir le poids normal et la composition normale du segment anthropométrique pour les individus de chaque taille. Mais, dans la période de croissance, le segment, pour une taille déterminée, n'est pas le même que le segment d'un adulte qui aurait la même taille. L'âge importe donc. Au moins à partir de la puberté, la croissance se fait plus dans le sens de la longueur que dans le sens de la largeur; puis, vers la fin de l'adolescence, elle se fait plus en largeur qu'en longueur. Le thorax s'élargit encore quand, depuis longtemps déjà, la taille a cessé de s'élever. A tailles égales, un adolescent a une complexion moins forte qu'un adulte. Je ne parle pas de l'enfant pour lequel j'ai eu trop peu l'occasion de faire des mensurations. Je sais seulement que, au moment de la puberté, un brusque changement se produit et que rapidement, à l'architecture de l'enfance, se substituent de nouvelles proportions entre les parties du corps, ce qui constitue l'architecture de l'adolescence qui ne subit que des modifications graduelles pour arriver à l'architecture de l'âge adulte.

Les tables de Quételet, combinées avec quelques observations personnelles, m'ont permis, pour les hommes de treize à trente ans, de mettre en regard de l'âge la taille et le poids et d'en déduire le poids du segment, que j'ai pu comparer au poids du segment des adultes de même taille. J'en ai déduit pour chaque âge compris entre treize ans et trente ans la

série des coefficients par lesquels il faut multiplier le segment moyen de l'adulte pour avoir le segment normal d'un jeune homme de même taille.

On trouvera plus loin le tableau de ces corrections.

LE SEGMENT NORMAL

Nous possédons maintenant tous les éléments nécessaires pour établir ce que serait, comme poids et comme composition, le corps d'un sujet d'un âge supérieur à treize ans, quel que soit son âge, quel que soit son sexe, quelle que soit sa taille, quelle que soit sa complexion, quelle que soit sa musculature, *si ce sujet était normal*.

LE SEGMENT RÉEL

Nous pouvons comparer l'individu réel à ce qu'il serait s'il était normal, nous pouvons comparer le segment réel, non plus seulement au segment moyen, mais au segment normal. Le segment normal, nous l'avons, par le calcul, déduit du segment moyen; le segment réel, nous en connaissons le poids par mesure directe de la taille et du poids du sujet. Les différences de poids du segment normal et du segment réel nous conduiront à la connaissance de la composition du segment réel.

Si le poids du segment réel est supérieur au poids du segment normal, la différence est attribuable exclusivement à la graisse, exception faite pour les cas d'anasarque ou d'hydropisie, ou d'éléphantiasis.

Si le poids du segment réel est inférieur au poids du segment normal, c'est uniquement par le fait de l'amaigrissement et, à ne considérer que ce qui intéresse le médecin, pour 1 gramme de perte de poids par amaigrissement, l'homme perd $0^{gr},21$ de graisse et $0^{gr},14$ d'albumine fixe. Les tableaux qu'on trouvera plus loin permettent aux curieux de pousser plus avant la détermination de la composition chimique du segment réel. Il nous suffit, pour le but médical qui nous préoccupe, de savoir avant tout quelle est la masse de ce qui est agissant dans le corps, quel est le poids de l'albumine fixe. Il y a quelque avantage aussi à savoir quelle est la masse de la graisse, cette réserve d'énergie qui ne peut pas diminuer outre mesure sans qu'il en résulte un danger, qui ne peut pas augmenter sensiblement sans qu'il en résulte une incommodité et même une gêne fonctionnelle grave.

Nous possédons une première donnée statique pour apprécier la signification des constatations d'ordre dynamique.

Les déterminations d'ordre statique que je viens d'indiquer nous permettent de comparer, à ce point de vue statique, l'individu tel qu'il se présente réellement à nous avec l'homme de même taille tel qu'il est en moyenne ou tel qu'il serait s'il était normal. Les deux états statiques qu'on

a quelque avantage à mesurer comparativement au type moyen ou au type normal sont : la *corpulence* et l'*adiposité*.

CORPULENCE

J'appelle corpulence le rapport entre le poids du corps d'un sujet et le poids du corps d'un homme moyen de même taille, ou, pour rentrer dans notre mode habituel de comparaison, c'est le segment réel divisé par le segment moyen.

A l'état normal, la corpulence peut varier suivant l'âge, suivant la complexion, suivant la musculature. On se rappellera que le poids du segment moyen que je prends comme unité est le poids divisé par la taille chez des hommes qui me semblent normaux et dont l'âge est compris entre trente et quarante-cinq ans.

Si la corpulence est 1,00 à 30 ans, elle sera 0,992 à 29 ans, 0,955 à 25 ans, 0,868 à 20 ans, 0,743 à 15 ans, 0,694 à 13 ans. Les valeurs intermédiaires se trouvent indiquées au tableau des corrections du poids du segment suivant les âges. On le trouvera plus loin. Je ne sais rien des âges inférieurs à treize ans et n'ai pas étudié ce qui peut être spécial à la femme. Si la corpulence est 1,00 pour un homme adulte de complexion moyenne, elle peut être 1,12 chez un homme adulte de complexion très large, 0,9 chez un homme adulte de complexion très grêle.

Si la corpulence est 1,00 chez un homme adulte de musculature moyenne, elle peut être 1,24 pour un adulte à musculature très développée et 0,81 pour un adulte à musculature très faible mais non amaigri.

La maladie fait varier la corpulence dans des proportions bien plus considérables. Je ne parle pas de l'anasarque, ni des collections ou tumeurs circonscrites, je parle seulement de l'engraissement ou de l'amaigrissement. Chez l'adulte à complexion moyenne, je n'ai jamais vu la corpulence descendre au-dessous de 0,4 ni monter au-dessus de 2,4.

ADIPOSITÉ

J'appelle adiposité le rapport entre la quantité de graisse renfermée dans le corps d'un individu et la quantité que contiendrait le corps d'un sujet de même taille supposé *normal*. Dans la corpulence je compare l'homme réel à l'homme moyen, dans l'adiposité je le compare à l'homme normal. La quantité de graisse du segment de l'individu observé divisée par la quantité de graisse du segment d'un homme normal de même taille donne le degré de l'adiposité. Le poids de la graisse du segment normal s'obtient en multipliant le poids de ce segment par 0,13. Si le segment réel pèse plus que le segment normal, la différence sera ajoutée au poids de la graisse du segment normal et la somme sera le poids de la graisse

du segment réel. Si le segment réel pèse moins que le segment normal, la différence sera multipliée par 0,21, le produit sera retranché du poids de la graisse du segment normal et la différence sera le poids de la graisse du segment réel. En tout cas, le poids de la graisse du segment réel sera divisé par le poids de la graisse du segment normal et le quotient sera le degré de l'adiposité. Il y a une adiposité normale pour chaque taille et ses variations en plus ou en moins sont faciles à apprécier. Je ne parlerai pas des degrés de l'obésité ni des degrés de la maigreur. Quand je l'ai voulu faire, j'ai dû arbitrairement admettre le point où commence l'obésité, le point où commence la maigreur. Ne sait-on pas que ces limites sont de pure convention et varient avec les latitudes? Les hommes disent d'une femme qu'elle est obèse ou qu'elle est maigre quand, à leur goût, elle devient disgracieuse par excès ou par défaut de réplétion. En cette matière, comme en tant d'autres, le goût est étonnamment variable. Le goût n'a rien à voir dans la détermination du degré de l'adiposité.

L'adiposité ne varie ni avec la complexion ni suivant la musculature. Ses variations pathologiques sont très étendues. L'adiposité normale étant 1,00, elle peut tomber à 0,05 et s'élever à 12,00. Les variations de l'adiposité et de la corpulence se font généralement dans le même sens, mais il y a des exceptions. L'entraînement et un régime spécial peuvent augmenter le système musculaire et réduire le tissu adipeux de telle sorte qu'il y ait plus que compensation, que l'augmentation du muscle soit plus considérable que la diminution de la graisse. Il y a diminution de l'adiposité et augmentation de la corpulence. Sauf cette exception, les variations se font dans le même sens, mais elles ne sont pas proportionnelles. Les limites extrêmes des variations de la corpulence et de l'obésité le démontrent. La plus faible corpulence est 0,4, la plus faible adiposité est 0,05; la plus forte corpulence est 2,40, la plus forte adiposité est 12,00. On comprendra mieux ce que signifient ces limites si on les applique à un cas concret. Un adulte normal dont la taille est voisine de $1^{m},70$ pèse en moyenne 70 kilogrammes et a dans son corps $9^{kgr},100$ de graisse. Il arrivera difficilement à peser moins de 28 kilogrammes ou à avoir moins de 455 grammes de tissu adipeux; il n'arrivera pas à s'élever au-dessus de 168 kilogrammes ni à avoir plus de 109 kilogrammes de graisse. Prenons deux exemples dans l'ordre pathologique :

Une femme de cinquante-deux ans pèse $84^{kgr},900$ et a $14^{dm},91$ de taille. Son segment réel $\frac{P}{H} = \frac{84,9}{14,91} = 5,760$. Le tableau des segments moyens lui assigne pour segment moyen 5,590 dont 0,466 de graisse. Cette femme ayant une complexion et une musculature normales a également 5,590 pour segment normal avec 0,466 de graisse. Mais au lieu de $5^{kgr},590$, son segment réel pèse $5^{kgr},760$, soit $2^{kgr},170$ de différence en plus. La graisse totale du segment réel pèse donc $0,466 + 2,170 = 2^{kgr},636$. La corpulence, le rapport du poids réel au poids moyen, $\frac{5,76}{3,59} = 1,60$. L'adiposité, le rapport entre la graisse réelle et la graisse

normale, $\frac{2636}{466} = 5,66$. Le degré de la corpulence est 1,60; le degré de l'adiposité est 5,66.

Une autre femme a vingt ans; son poids est $42^{kgr},700$, sa taille $15^{dm},15$. Elle est de complexion et de musculature moyennes. Son segment réel est $\frac{42,7}{15,15} = 2,82$. Mais, vu sa taille, son segment moyen indiqué au tableau serait 3,66 avec $0^{kgr},475$ de graisse. Vu son âge, il y a à introduire une correction, dont le coefficient indiqué aux corrections suivant les âges est 0,868. Ce qui donne pour le segment normal 3,177 et pour la graisse de ce segment normal 0,412. Le segment réel a un poids inférieur au segment normal. La différence $3,177 - 2,820 = 0,357$. Pour chaque gramme de diminution de poids, le corps a perdu 0,21 de graisse. La diminution de la graisse est donc $0,357 \times 0,21 = 0,075$. La graisse du segment réel pèse donc $0,412 - 0,075 = 0^{kgr},337$. La corpulence ou rapport du poids réel au poids moyen est $\frac{2,82}{3,66} = 0,77$. L'adiposité ou rapport de la graisse réelle à la graisse normale est $\frac{337}{412} = 0,82$. Le degré de la corpulence est 0,77; le degré de l'adiposité est 0,82. Ces détails dans lesquels je viens d'entrer sembleront peut-être un hors-d'œuvre. Je suis persuadé que la notion de corpulence, qui est obtenue d'une façon presque rigoureuse, nous permettra d'apprécier les degrés de la complexion et de la musculature d'une façon moins arbitraire et beaucoup plus précise que celle dont j'ai usé jusqu'à ce jour et que j'ai exposée faute d'avoir mené à bonne fin une méthode que je crois préférable. Quant à la détermination de l'adiposité, elle est d'un intérêt pratique de premier ordre. A ne considérer que le traitement de l'obésité et les cures de réduction, elle vous dit quel est chez un obèse le poids actuel de la graisse, quel il devrait être pour que cet homme redevienne normal. Elle vous dit quelle est la fraction de cette graisse excédente qu'il sera permis de détruire chaque jour et quelle devra être la durée minima de la cure. En effet, si l'introduction de la graisse est limitée par la puissance digestive de l'intestin, la destruction de la graisse est limitée par l'activité formative des ferments hydratants et des ferments oxydants qui pourront la faire sortir des vésicules adipeuses et brûler ses produits de dédoublement. Bien plus, en brûlant, la graisse ne peut pas se dispenser d'émettre ses calories à raison de $9^{cal},37$ par gramme de graisse. L'activité musculaire n'en peut faire disparaître aucune part à l'état de mouvement. L'évaporation pulmonaire et cutanée soit de l'eau, soit de l'acide carbonique en pourra disséminer une notable portion par changement d'état physique. La radiation et le contact feront disparaître le reste par échauffement de l'air ou du milieu. Toutes ces conditions de déperdition, malgré l'élasticité de l'organisme, ont des limites dans leur action. On peut, en réduisant l'alimentation à l'albumine strictement nécessaire, qui fournira déjà près de 500 calories, pousser jusqu'à 250 grammes par jour la destruction de la graisse accumulée sans fournir à l'organisme beaucoup plus de calories

que n'en réclame son besoin d'énergie. On va souvent plus loin; encore faut-il savoir solliciter et faciliter la déperdition de cette énergie qu'on va mettre en liberté.

LA SURFACE CORPORELLE

Nous admettons que l'unité agissante est le kilogramme d'albumine fixe et nous possédons maintenant un moyen pratique de connaître la quantité de cette albumine fixe qui est contenue dans le corps d'un individu. Comme on peut doser, pour un temps donné, ou les aliments ingérés, ou l'oxygène introduit, ou l'urée excrétée, ou l'acide carbonique éliminé, ou le poids perdu, ou les calories émises, il semble que pour apprécier l'intensité nutritive il n'y ait plus qu'à rapporter chacune de ces quantités au kilogramme d'albumine fixe du sujet pour l'unité de temps. On n'aurait ainsi qu'une appréciation grossière et souvent très éloignée de la vérité.

Les métamorphoses de la matière sont en effet très complexes et, pour une part, influencées par des conditions étrangères à l'intensité même de la vie, à cette destruction nécessaire qui est la condition de la vie. C'est cette destruction nécessaire que nous cherchons à apprécier ; mais à côté d'elle il y a les destructions contingentes qui s'ajoutent aux premières et qui jusqu'à ce jour ont empêché de les mesurer isolément. Or les destructions contingentes sont très variables. L'homme qui travaille consomme de la matière pour en dégager l'énergie qui accomplira le travail. A la ration habituelle il doit ajouter une quantité supplémentaire d'aliments dont la valeur thermo-chimique représente le nombre de calories correspondant au nombre de kilogrammètres qui expriment son travail. L'homme qui vit dans un milieu plus froid perd plus de chaleur et, pour maintenir sa température à un niveau presque invariable, ce qui est le propre de l'homme sain, il est obligé de détruire une quantité supplémentaire d'aliments. De même, s'il respire dans un air plus sec, l'air qui quitte ses poumons étant saturé de vapeur d'eau aura emprunté à son corps plus d'eau pour réaliser cette saturation. C'est encore de l'énergie employée cette fois à un changement d'état et qui, si elle n'était fournie par quelque destruction de matière, amènerait un abaissement de la température du corps. Toutes ces conditions, travail, réfrigération, évaporation, sont éminemment variables et influencent la quantité de matière qui sera détruite en conséquence, matière alimentaire ou, à défaut, matière corporelle. Fournie par les aliments ou par le corps, cette matière n'en subit pas moins les mêmes métamorphoses qui en en dégageant l'énergie la ramènent à la simplicité de l'état minéral. Pour apprécier ce qui est non pas invariable, mais permanent et nécessaire, pour s'en faire au moins une idée qui approche autant que possible de la vérité, il faut réduire au minimum ce qui est essentiellement variable et contingent, supprimer le travail musculaire, diminuer les causes de réfrigération.

[CH. BOUCHARD.]

La position couchée, immobile, le silence réduisent le travail mécanique à l'effort nécessaire pour faire entrer, en une minute, six litres d'air dans le thorax et pour les en faire sortir. Tout le reste est supprimé et l'on n'a pas à tenir compte du travail cardiaque, travail interne, qui s'épuise tout entier à l'intérieur et restitue intégralement à l'économie l'énergie qui lui a été empruntée pour engendrer le mouvement circulaire du sang.

On ne supprimera pas les déperditions dues à ce que l'air extérieur est au-dessous de la température du corps et n'est pas saturé. On pourrait assurément donner au milieu la température du corps et la saturation, mais l'effet ne serait pas ce qu'on en attend. Quand le corps ne perd pas de calorique, il continue à en faire, en quantité assurément moindre, que dans les conditions habituelles et, ainsi que je l'ai constaté sur le chien en 1868, la température centrale s'élève et la mort arrive en moins de quatre heures par hyperthermie avec des ecchymoses sous-péricardiques et sous-endocardiques et de la dégénérescence graisseuse du cœur, du foie, des reins. Les accidents d'hyperthermie ont été observés chez l'homme dans des conditions analogues. L'homme ne pouvant pas vivre dans un air qui est à la fois à sa température et saturé de vapeur d'eau, il en résulte que par les poumons et par la peau, mais surtout par la peau, il perd nécessairement du calorique et se trouve par conséquent incité à en produire. Cette sollicitation venue du dehors et qui ne saurait être supprimée, mais qu'on peut facilement rendre égale pour tous les individus en expérience, exerce son action en raison inverse de la température de l'air et de son état hygrométrique; elle est de plus proportionnelle à l'étendue de la surface cutanée par où s'opère la déperdition du calorique et sur laquelle agit l'incitation à la fois sensitive et réflexe que provoque le froid. En effet, à température centrale égale, à vascularisation et circulation cutanées égales, deux décimètres carrés de peau émettent dans le même air et pendant le même temps des quantités égales de calorique, ce qui revient à dire que la déperdition et par conséquent le besoin de calorification sont proportionnels aux surfaces. D'autre part, si la sensation causée par le froid provoque, avant qu'il y ait eu déperdition, une réaction de calorification, il est probable que cette réaction sera, dans une certaine mesure, en rapport avec l'étendue de la surface par où l'impression aura été reçue.

Ainsi, abstraction faite de la température et de l'état hygrométrique de l'air qui sont variables, mais dont on peut supprimer les variations, *il se fait une incitation à la destruction de la matière proportionnellement à l'étendue de la surface du corps*. Cette condition est constante, nécessaire, elle est constitutionnelle, elle est liée à l'architecture du corps. Cela on le savait depuis longtemps, bien qu'on l'interprétât peut-être un peu différemment. On savait que les petits animaux qui ont pour l'unité de poids plus de surface que les grands consomment proportionnellement plus de matière, une souris plus qu'un éléphant, un enfant plus qu'un adulte.

Ce que nous devons considérer c'est non le rapport de la surface

au poids du corps, mais le rapport de la surface au poids de l'albumine fixe. Un nouveau-né petit peut avoir 8 décimètres carrés de surface par kilogramme de son poids, un adulte très obèse peut n'en avoir que 2. En rapportant la surface au kilogramme d'albumine fixe, un nouveau-né pourra avoir une surface d'émission dans la proportion de 50 décimètres carrés par kilogramme d'albumine fixe; un adulte très petit, pour la même quantité d'albumine fixe, aura 21 décimètres carrés, un adulte très grand n'en aura que 18. L'adulte le plus petit, s'il tombe dans l'excessive maigreur, sa taille étant 14 décimètres et son segment $1^{kgr},49$, aura $29^{dm^2},62$ par kilogramme d'albumine fixe. L'adulte le plus grand, s'il arrive à l'extrême obésité, sa taille étant 20 décimètres et son segment $10^{kgr},24$, aura $25^{dm^2},65$ par kilogramme d'albumine fixe, tandis que l'adulte normal de taille et de corpulence moyennes, ayant 17 décimètres de taille et $4^{kgr},16$ comme poids du segment, a $18^{dm^2},51$ pour surface d'émission par kilogramme d'albumine fixe. Ces nombres, soit à l'état normal suivant l'âge et la taille, soit dans les états pathologiques d'obésité et de marasme, présentent de telles différences qu'il n'est pas permis de négliger l'estimation de la surface corporelle quand on veut apprécier l'intensité de l'activité destructive, puisqu'on sait que la destruction est en rapport avec la surface. Sachant par exemple ce qu'un homme perd d'urée par kilogramme d'albumine fixe et par heure il faut rechercher de combien de décimètres carrés se compose la surface d'émission allouée au kilogramme d'albumine fixe de cet homme, la comparer à la surface d'émission d'un homme moyen de même taille, afin d'en déduire ce que serait la destruction si cet homme, gardant son activité catalytique, était incité à la destruction par la déperdition de calorique telle qu'elle s'effectue par la surface moyenne, et par l'impression de froid telle qu'elle est perçue par cette surface moyenne. Ce sera un nouveau terme de comparaison d'ordre statique qui nous permettra d'aborder la solution du problème dynamique que nous nous posons : la détermination de l'activité destructive.

Nous avons le moyen de mesurer le poids de l'albumine fixe du corps d'un individu, il reste à établir comment nous arriverons à connaître la surface du corps de cet individu.

Le procédé le plus naturel est d'appliquer à la mesure de la surface du corps de l'homme les procédés géométriques usités pour les mesures de surface, de diviser la totalité de la surface corporelle en figures géométriques assez petites pour qu'on puisse les considérer comme planes et faire la mesure géométrique de ces figures, triangles ou trapèzes. C'est la méthode que j'ai employée. Son seul inconvénient est d'être longue et, pour ce seul motif, de ne pas être applicable à la clinique. J'ai eu l'idée aussi d'habiller le corps avec une sorte de maillot fait d'une substance mince, flexible, inextensible et d'épaisseur égale, de papier, et de peser ensuite tous les morceaux de papier. On déduit la surface totale du poids mesuré d'un mètre carré du même papier. C'est un peu plus long, sensiblement plus difficile et pas plus exact. M. Bergonié, de son côté, appli-

quait un procédé analogue en recouvrant le corps ou une moitié latérale du corps de lames plus faciles à manier parce qu'elles gardent la flexion qu'on leur imprime ou parce qu'elles adhèrent à la peau ; il employait soit les lames de plomb, soit le tissu de diachylon. De quelque façon qu'on procède, la mesure directe réclame toujours plus de deux heures ; aussi a-t-on cherché à arriver, à l'aide de formules, à la détermination empirique de la surface corporelle. Les solides de même forme géométrique, qui varient dans un certain rapport pour une de leurs dimensions linéaires, varient pour leur surface comme le carré et pour leur volume comme le cube de ce rapport ; cette notion amena à admettre comme formule de la surface le carré de la racine cubique du poids multiplié par un certain coefficient déduit de la formule brute comparée aux résultats de mesures directes. Ce nombre par lequel s'opère la correction est 12,5. C'est la formule de Meeh que l'on écrit : $12,5 \sqrt[3]{P^2}$. J'ai expérimenté cette formule chez des sujets dont j'avais mesuré directement la surface. Chez un jeune homme pesant $61^{kgr},600$ et dont la surface mesurée était $189^{dm^2},50$, la formule de Meeh donnait $191^{dm^2},98$. C'était une erreur en plus de moins de 2 pour 100. Ce serait parfait ; mais, chez un homme grand et un peu fort, la mesure directe ayant été faite trois fois à des époques différentes et ayant donné les surfaces de $219^{dm^2},25$, $219^{dm^2},72$ et $215^{dm^2},45$ correspondant respectivement aux poids de $88^{kgr},6$, $88^{kgr},9$, $85^{kgr},5$, la formule de Meeh donnait $244^{dm^2},65$, $244^{dm^2},65$, $238^{dm^2},15$; l'erreur en plus dépasse 11 pour 100. Chez une femme normale pesant $76^{kgr},5$, la surface mesurée était $194^{dm^2},84$; la formule de Meeh donnait $220^{dm^2},05$, erreur en plus supérieure à 13 pour 100. Chez une femme très maigre pesant $51^{kgr},8$, j'ai mesuré une surface de $127^{dm^2},57$; la formule de Meeh donne $132^{dm^2},87$, erreur en plus de 4 pour 100. Mais, chez un homme très obèse, pesant 140 kilogrammes, je mesure $249^{dm^2},66$. la formule donne $338^{dm^2},99$, erreur en plus de 36 pour 100. On voit que la formule de Meeh tombe parfois à peu près juste, mais qu'elle expose, même pour des sujets qui s'écartent à peine de l'état normal, à de grossières erreurs.

Il n'était cependant pas possible de renoncer à trouver une formule qui donnât la surface corporelle avec une suffisante approximation. Sans cela il aurait fallu recourir à la mensuration directe, autant dire renoncer à l'estimation de la surface et, par suite, à toute notion sérieuse touchant les variations d'intensité de la nutrition.

On a eu l'idée d'assimiler le corps à une sphère dont le volume était indiqué en décimètres cubes par le nombre des kilogrammes. Du volume on pouvait déduire la surface. C'est ce qu'avait imaginé M. Ch. Richet, non pas, à vrai dire, pour mesurer la surface du corps, mais pour estimer les variations dans le rapport des surfaces comparées aux variations dans le rapport des poids représentés par le volume de la sphère. C'est ce qu'a réalisé Meeh pour la mesure de la surface : car sa formule est avec une correction la formule de la surface de la sphère déduite du volume. Le

volume de la sphère étant P, la surface est $4\pi\sqrt[3]{\left(\frac{P}{4}\right)^2}$ ou $\frac{4\pi}{\sqrt[3]{4^2}}\sqrt[3]{P^2}$ ou $4{,}98\sqrt[3]{P^2}$. La correction adoptée par Meeh est 2,47. $2{,}47 \times 4{,}98 = 12{,}3$. Ce qui rend la formule de Meeh inapplicable, c'est qu'elle a un coefficient invariable. Si la formule avec son coefficient déduit d'une mensuration directe est applicable à des individus ayant sensiblement la même taille et la même corpulence, ce qui suppose le même poids que le sujet mesuré, on conçoit qu'elle ne sera pas applicable à d'autres individus qui n'auront pas la même taille ou à d'autres individus qui n'auront pas la même corpulence tout en ayant le même poids. A plus forte raison ne sera-t-elle pas applicable à d'autres qui n'auront ni le même poids, ni la même taille, ni la même corpulence. De là la nécessité de choisir, comme représentation idéale du corps de l'homme en vue de la détermination de sa surface, une forme géométrique qu'on puisse définir par trois mesures correspondant à ce que serait chez l'homme le volume ou le poids, la hauteur ou la taille, la corpulence qui, pour un même poids ou pour une même taille, se traduit par les variations du périmètre, du tour de taille.

Il y a une figure géométrique qui représente grossièrement le corps de l'homme, qui se prête à des modifications en rapport avec les variations des trois mesures que je viens d'indiquer et qui se définit par ces trois mesures. C'est la figure que forment deux troncs de cône semblables appliqués l'un sur l'autre par leurs grandes bases. La surface totale de cette figure qui représentera la surface du corps se déduit du volume total, que nous assimilons au poids du corps, de la double hauteur du tronc de cône représentant la taille et de la circonférence de la grande base que nous considérons comme le tour de taille. Les changements de ces trois mesures ou de deux d'entre elles ou d'une seule modifient la forme de la figure, la rapprochent de la forme de deux cônes appliqués par leur base, ce qui supprime les petites bases. Ces changements, en élargissant ces petites bases, peuvent ramener la figure à la forme du cylindre. A ces modifications de la forme correspondent des changements dans l'étendue de la surface. Cette surface se déduit par le calcul [1] des trois mesures : poids, taille, tour de taille. Ces calculs sont très longs et ne peuvent pas être effectués d'avance en raison des variations de chacune des trois mesures. J'ai appliqué la formule chez deux hommes adultes normaux, l'un un peu grêle, l'autre un peu fort. Pour obtenir le nombre de décimètres carrés

[1] On calcule dans un seul cône tronqué la petite surface et la surface courbe. La somme de ces deux surfaces multipliée par 2 donnera la surface totale de la figure. Les données sont : P, volume du cône tronqué égal à la moitié du poids du corps ; H, hauteur du cône tronqué égale à la moitié de la taille ; C, circonférence de la grande base égale au tour de taille. Il faut d'abord calculer le rayon R de la grande base : $R = \frac{C}{2\pi}$, et le rayon r de la petite base :

$$r = -\frac{R}{2} + \sqrt{\frac{3P}{\pi H} - \frac{3R^2}{4}}.$$

La surface de la petite base $= \pi r^2$.

La surface courbe du cône tronqué $= \pi(R + r)\sqrt{H^2 + (R - r)^2}$

directement mesurés, j'ai dû multiplier le nombre calculé, chez le premier sujet par 1,55, chez le second par 1,15. De telles différences dans les coefficients m'ont détourné de prolonger l'application de cette méthode. J'en ai été détourné aussi par le désir d'utiliser le segment anthropométrique à la mesure de la surface du corps comme je l'avais utilisé pour la mesure de sa composition.

Je rappelle que le volume du segment est en décimètres cubes $\frac{P}{H}$ et que $\frac{P}{H}$ indique aussi en décimètres carrés la surface de la base du segment anthropométrique de ce cylindre dont la hauteur est 1 décimètre. La circonférence de cette base $\frac{P}{H}$ est $2\sqrt{\pi}\sqrt{\frac{P}{H}}$ ou $3{,}544\sqrt{\frac{P}{H}}$. Ce même nombre indique aussi en décimètres carrés la surface courbe du segment. Ce nombre de décimètres carrés est plus petit que la surface mesurée du corps divisée par la taille, soit $\frac{S}{H}$. On obtient cette surface vraie en multipliant la surface géométrique du segment par un multiplicateur qui varie avec toutes les valeurs de $\frac{P}{H}$. Quand $\frac{P}{H} = 4$, c'est-à-dire dans le cas de l'homme moyen comme taille et comme corpulence, la correction est 1,572. Pour les hommes de corpulence moyenne et de stature ne différant pas énormément de la stature moyenne, pour les hommes de 1m,52 à 1m,80, les limites du segment anthropométrique sont 5,70 et 4,30. La correction pour 3,70 est 1,575, pour 4,30 elle est 1,582. Pour l'adulte qui a la taille la plus petite avec poids moyen, et dont le segment est 3,27, la correction est 1,580. Pour l'adulte qui a la taille la plus haute avec poids moyen, et dont le segment est 4,52, la correction est 1,590. Le coefficient varie donc très peu à l'état normal, mais on ne peut pas le négliger, car la surface géométrique du segment ne représente pas les deux tiers de la surface réelle. Cette première formule de la surface du segment $2\sqrt{\pi}\sqrt{\frac{P}{H}}$ ou $3{,}544\sqrt{\frac{P}{H}}$, avec la correction qui varie à peine avec la taille, est donc précieuse dans l'état normal. Elle est fonction de deux mesures : le poids et la taille.

On peut imaginer de considérer la surface corporelle comme la surface courbe d'un cylindre qui aurait pour base un cercle dont la circonférence serait égale au tour de taille C et dont la hauteur serait la taille H de l'individu. La surface, à ne considérer que la surface d'un cylindre qui, comme le segment, aurait 1 décimètre de hauteur, serait C, le même nombre indiquant la circonférence en décimètres et la surface courbe en décimètres carrés du cylindre de 1 décimètre de hauteur élevé sur cette circonférence. La surface C est plus grande que la surface calculée du segment anthropométrique, plus grande que $2\sqrt{\pi}\sqrt{\frac{P}{H}}$, mais elle est plus petite que la surface réelle $\frac{S}{H}$. Pour déduire de C la surface réelle, il faut multiplier C par un coefficient qui sera plus petit que celui dont on fait usage dans la formule précédente. Ce coefficient est 1,355 quand le segment est 4,00, c'est-à-dire pour l'homme moyen comme taille et

comme corpulence. Aux limites de l'état moyen, pour les segments 5,70 et 4,50, il est respectivement 1,555 et 1,521 ; pour les tailles extrêmes avec corpulence moyenne, pour les segments 5,27 et 4,52, elle est 1,582 et 1,515. Ce coefficient, comme celui de la formule précédente, varie avec chaque segment, ses variations sont un peu plus grandes, mais elles restent dans des limites très restreintes, au moins à l'état normal. Cette seconde formule avec ses corrections est fonction de la taille et du tour de taille.

On peut enfin considérer la surface du corps comme la surface latérale d'un cylindre dont on connaîtrait le volume et la circonférence de la base, autrement dit le poids du corps et le tour de taille. La surface de ce cylindre a pour formule $\frac{4\pi P}{C}$. Quand cette surface totale sera déterminée, on pourra la comparer à la surface du segment en divisant la surface totale par la taille. La formule devient $\frac{4\pi}{C} \times \frac{P}{H}$ ou $\frac{12,5664 \times \frac{P}{H}}{C}$. Cette surface est plus petite que la surface réelle, plus petite même que les deux autres surfaces géométriques déjà étudiées. Elle réclame donc encore une correction dont le coefficient sera plus élevé que les précédents et qui variera avec les divers segments. Pour le segment moyen 4,00, le coefficient est 1,849; pour les segments qui sont aux limites de l'état moyen 5,70 et 4,50, on aura respectivement 1,835 et 1,897; pour les tailles extrêmes avec corpulence moyenne, pour les segments 5,27 et 4,52, le coefficient sera 1,805 et 1,924. C'est dans cette formule que les variations du coefficient sont le plus grandes, elles ne sont cependant pas telles qu'on puisse redouter des erreurs de quelque importance. Cette troisième formule est fonction du poids, du tour de taille et accessoirement de la taille.

Nous avons donc trois formules géométriques qui, avec les trois corrections correspondantes, nous permettent de calculer la surface du corps. Une seule formule serait préférable si elle était exacte, mais trois formules, si elles sont seulement approximatives, valent mieux que deux ou qu'une seule; en en faisant la moyenne on a chance de réduire les erreurs. Si une erreur, par exemple, résultait de l'inexacte détermination du tour de taille, les deux formules où C intervient tendent en se combinant à corriger l'erreur, car dans l'une C est multiplicateur et dans l'autre C est diviseur.

Cependant les données relatives à la surface du corps chez les adultes de corpulence moyenne dont la stature varie entre les deux extrêmes 1^{m},40 et 2 mètres ont été obtenues en partie par des mesures directes. Le poids obtenu comme il est dit plus haut étant inscrit en présence des 61 tailles qui s'échelonnent de centimètre en centimètre, depuis 14 décimètres jusqu'à 20, on a inscrit à côté le quotient $\frac{P}{H}$ de 5,27 à 4,52 et la racine carrée $\sqrt{\frac{P}{H}}$ de 1,809 à 2,126, puis la surface calculée d'après la formule $2\sqrt{\pi}\sqrt{\frac{P}{H}}$. En face du nombre calculé on inscrivait le nombre obtenu

par la mensuration directe. Le rapport entre les deux nombres était le coefficient de correction. Pour les valeurs de $\frac{P}{H}$ auxquelles ne correspondait pas une surface mesurée, une construction géométrique a permis de tracer une double ligne d'ordonnées, l'une correspondant aux surfaces calculées, l'autre reliant les surfaces mesurées. On a pu avoir les deux valeurs pour chaque $\frac{P}{H}$ et en déduire le coefficient spécial à chaque segment. On est arrivé ainsi à avoir pour chaque taille d'homme moyen la surface vraie du segment et par conséquent la surface totale du corps. On en a déduit la surface par kilogramme corporel et la surface par kilogramme d'albumine fixe. A l'état normal moyen, la surface totale du corps chez l'homme le plus petit (1^{m},40) est 141^{dm^2},82 avec 3^{dm^2},09 par kilogramme corporel et 20^{dm^2},94 par kilogramme d'albumine fixe; elle est chez l'homme le plus grand (2^{m},00) 239^{dm^2},20 avec 2^{dm^2},65 par kilogramme corporel et 17,88 par kilogramme d'albumine fixe. Chez l'homme moyen dont la taille est 1^{m},70, la surface totale est 193^{dm^2},63 avec 2^{dm^2},74 par kilogramme corporel et 18^{dm^2},51 par kilogramme d'albumine fixe.

Tous les calculs ont été faits pour tous les hommes moyens adultes depuis 1^{m},40 jusqu'à 2 mètres.

L'ensemble de ces documents représente pour chaque taille l'étalon auquel on pourra comparer pour leur composition et pour leur surface les hommes de même taille normaux ou malades.

Il serait long et peu utile d'expliquer comment a été obtenue la valeur de C quand elle n'a pas été mesurée directement ni comment, pour chaque taille, on a établi le coefficient de correction à appliquer aux deux formules qui font intervenir C.

Mais je dirai comment on doit mesurer C, le tour de taille. Quelques personnes qui s'intéressent à ces questions d'anthropométrie ont pensé que j'appelais tour de taille le périmètre de section de l'abdomen par un plan horizontal passant par l'ombilic. Cette circonférence est souvent beaucoup plus grande que le tour de taille, et si mes formules ont été employées avec cette mesure de C, on a dû avoir des écarts considérables. Pour avoir le tour de taille j'applique, en le tenant par ses deux extrémités, un ruban métrique dans la concavité lombaire. Quelques mouvements d'oscillation, si la traction n'est pas trop forte, amènent le ruban, chez un même individu, toujours au même point. On ramène alors les deux chefs en avant en laissant le ruban se diriger lui-même, ce qu'il fait en s'appliquant par toute sa surface sur la surface cutanée. Les deux chefs se rencontrent sur la ligne médiane antérieure en un point toujours plus élevé que l'ombilic et d'autant plus élevé que la corpulence est plus accusée. Sans exercer une forte traction, on maintient pendant quelques instants l'application du ruban, constatant l'ampliation puis la rétraction de l'abdomen à chaque révolution respiratoire. L'un des chefs glisse ainsi sur celui qui commence à zéro. Le point moyen des déplacements provoqués par la respiration donne la longueur du tour de taille.

Pour ceux de mes lecteurs qui ont le souci de la correction géométrique et que froisserait cette affirmation que le cylindre ou segment anthropométrique peut avoir une surface latérale notablement supérieure à $3,544\sqrt{\frac{P}{H}}$, je dirai que la comparaison à la forme géométrique peut être maintenue d'une façon absolue en cannelant la surface courbe du cylindre, la déprimant alternativement en dedans de la surface cylindrique, puis la faisant saillir en dehors de manière à restituer à la masse dans les parties convexes de la cannelure ce qui lui a été enlevé dans les parties concaves.

On ne change rien ainsi ni à l'aire de la base ni au volume du cylindre, mais on augmente sa surface au point de l'amener à la dimension de la surface réelle. On devrait effectivement construire un cylindre de cette façon si l'on voulait étudier au calorimètre les déperditions d'une source de chaleur ayant même température et même surface qu'un homme déterminé.

Comment allons-nous comparer les hommes malades aux types correspondants d'hommes normaux? Il nous faudra calculer la surface de l'homme malade. C'est maintenant seulement que les calculs vont commencer. Jusqu'à cet instant les calculs ont été faits au préalable et les résultats dans tous les détails sont inscrits dans le tableau des segments anthropométriques moyens.

J'ai indiqué la surface pour des segments variant de 3,27 à 4,52. Mais chez l'adulte l'amaigrissement peut faire tomber le segment à 1,49, l'obésité peut le faire monter à 10,24. Ce que j'ai fait pour les segments normaux je l'ai fait pour les segments des marastiques et pour ceux des obèses. J'ai mesuré directement la surface chez des hommes et chez des femmes obèses ou modérément obèses ou extrêmement obèses, de même chez des marastiques. J'ai interposé les surfaces correspondant aux segments normaux et j'ai tracé la ligne continue des ordonnées de la surface réelle. J'ai tracé ensuite successivement la ligne des ordonnées des surfaces calculées par chacune des trois formules. Le rapport entre la valeur calculée et les valeurs mesurées m'a fourni les coefficients de correction pour les cas où la mensuration avait été faite et pour les segments intermédiaires. Enfin, pour chaque segment, j'ai calculé la surface d'après chacune des trois formules, multipliant chaque résultat par le coefficient de correction correspondant et j'ai divisé par 3 chacun des produits. Tout ce qui a pu être effectué comme calcul l'a été et est inscrit au tableau des surfaces. Il ne reste à faire qu'une multiplication, une division et une addition. Tout cela a été bien long à exposer. Il a fallu plus de temps pour le concevoir et pour l'exécuter. Le temps et la peine qu'on y a consacrés ont eu pour but et auront peut-être pour résultat d'épargner le temps et la peine de ceux qui voudront aborder ces études (1).

(1) Depuis que ce qui précède a été enseigné et partiellement publié, de nouvelles tentatives ont été faites de différents côtés pour arriver à la solution si désirable de ce problème : la mensuration de la surface du corps.

M. Roussy a fabriqué un instrument, un cylindre dont tous les tours sont marqués par un

EXCITATION CATALYTIQUE

Connaissant le segment quel qu'il soit, nous pouvons en déduire sa composition et en particulier la quantité d'albumine fixe qu'il contient ; nous pouvons aussi en déduire sa surface. Divisant la surface par le poids de l'albumine fixe, nous avons la quantité de décimètres carrés qui servent de surface d'émission au kilogramme d'albumine fixe. Plus cette surface est grande, plus grande est l'incitation à la destruction, la sollicitation à la dissociation de la matière organique, *l'excitation catalytique.* Pour connaître le degré de cette excitation, il faut comparer la surface d'émission par kilogramme d'albumine fixe chez le sujet qu'on étudie à la même surface chez l'homme moyen de même taille, ce qui se trouve indiqué au tableau des segments moyens. Divisant la première par la seconde vous avez le *coefficient d'excitation catalytique*, dernière notion d'ordre statique.

J'ai dit que des déterminations directes de la surface avaient été faites sur des hommes et sur des femmes aux divers degrés de la corpulence. Ce sont les déterminations sur les hommes qui ont servi à établir les formules d'où je déduis la surface du segment. Quand on compare les données fournies par la mensuration directe de la femme à celles obtenues chez l'homme, on voit que si l'on applique à la mesure de la surface de la femme les formules obtenues par la mensuration effectuée chez l'homme, le nombre calculé est presque constamment supérieur au nombre obtenu par la mesure directe, que, par conséquent, à données anthropométriques égales, la surface de la femme est un peu moindre que celle de l'homme. Il y a donc lieu de faire une correction, dont un tableau qu'on trouvera plus loin fournit les éléments.

Avant d'aller plus loin, précisons par un exemple le point auquel nous sommes arrivés :

Un homme de quarante-deux ans pèse $85^{kgr},96$; sa taille est $16^{dm},95$, son tour de taille $9^{dm},93$. Il a pour segment réel $\frac{85,96}{16,95} = 5,08$. Il a rendu en vingt-quatre heures $51^{gr},95$ d'urée. Le segment moyen d'un homme de sa taille est, d'après le tableau des segments moyens, $4^{kgr},14$. La sur-

compteur. La surface latérale de ce cylindre a une valeur connue. On promène ce cylindre en le faisant rouler sur toute la surface en ayant soin de ne pas le faire passer deux fois sur des portions de peau qui auraient déjà subi son contact, et quand toute la peau a été parcourue par l'instrument on lit au compteur la surface totale.

M. d'Arsonval habille l'individu à mesurer d'un maillot complet en un tissu mauvais conducteur, en soie par exemple, et extérieurement avec des feuilles très minces d'étain. L'homme est ainsi transformé en une sorte de bouteille de Leyde qu'il charge électriquement. Il a mesuré la quantité d'électricité employée. Il détache une feuille métallique de l'enveloppe extérieure, feuille dont la surface est connue, et mesure la quantité d'électricité emportée par cette feuille. Il en déduit la surface de la totalité de l'enveloppe métallique, c'est-à-dire la surface du corps.

Je n'ai eu jusqu'à ce jour la possibilité d'appliquer ni l'une ni l'autre de ces méthodes.

face du segment $11^{dm^2},56$, le poids de l'albumine fixe du segment $0^{kgr},615$, l'albumine fixe de tout le corps $10^{kgr},364$, le poids de la graisse du segment $0^{kgr},474$. La surface par kilogramme d'albumine fixe est $18^{dm^2},53$. Toutes ces données sont fournies par le tableau, sans aucun calcul. Comme cet homme a une complexion moyenne et une musculature moyenne, comme son âge est supérieur à trente ans, il n'y a lieu à aucune correction. Les nombres tels qu'ils sont donnés pour le segment moyen sont ceux du segment normal. Le segment réel pèse $5^{kgr},080$ au lieu du segment normal $4^{kgr},140$, soit 940 grammes de plus. Cette augmentation de poids est due à de la graisse. Le segment réel contient, comme le normal, 615 grammes d'albumine fixe; il contient $474 + 940 = 1414$ grammes de graisse. La surface de ce segment réel a sa formule dans le tableau des surfaces, en regard du nombre correspondant au segment (5,08). Cette formule est $0,452\,C + 4,26 + \frac{41,94}{C}$. En remplaçant C par sa valeur 9,93, la formule devient $0,432 \times 9,93 + 4,26 + \frac{41,94}{9,93}$. Ce qui donne $4,29 + 4,26 + 4,22 = 12,77$. La surface du segment est $12^{dm^2},77$. La surface par kilogramme d'albumine fixe est $\frac{12,77}{0,615} = 20,83$. La surface d'émission est $20^{dm^2},83$ au lieu de 18,53, comme cela serait chez un homme moyen ou normal de même taille. La surface d'émission allouée à l'unité de poids d'albumine fixe chez l'homme moyen étant considérée comme l'unité d'excitation catalytique, cette excitation catalytique chez notre malade sera $\frac{20,83}{18,53} = 1,12$. Cet homme a rendu en vingt-quatre heures $31^{gr},95$ d'urée. Cette urée a été élaborée par $10^{kgr},364$ d'albumine fixe. C'est $\frac{31,95}{10,364} = 3^{gr},083$ d'urée par jour et par kilogramme d'albumine fixe. Si l'excitation destructive avait été normale, la quantité d'urée aurait été $\frac{3,083}{1,12} = 2^{gr},761$ d'urée par jour et par kilogramme d'albumine fixe. Pour que cela dît quelque chose à l'esprit, il nous faudrait savoir ce que perd dans le même temps l'homme moyen ou l'homme normal par kilogramme d'albumine fixe, quand la surface d'émission est normale. En d'autres termes, pour apprécier l'intensité de la nutrition chez cet homme, il nous faudrait posséder une autre unité, mais cette fois une unité d'ordre dynamique, connaître l'activité catalytique normale. C'est ce que nous allons chercher, mais d'abord disons un mot d'une autre unité dynamique.

POUVOIR ÉMISSIF

Quand j'ai dit que la destruction de la matière était proportionnelle à la surface d'émission allouée au kilogramme d'albumine fixe, je n'excluais pas d'autres influences. La déperdition du calorique et, par conséquent, le besoin de production et l'obligation correspondante de détruire de la matière, s'ils sont, en effet, proportionnels au nombre de décimètres carrés

de la surface, sont aussi proportionnels, dit-on, au pouvoir émissif de chacun de ces décimètres. Or, si un kilogramme d'un individu n'est pas semblable au kilogramme d'un autre, un décimètre carré n'est pas le même chez deux individus.

Ce qu'un décimètre carré de la surface cutanée émet de calories dans un temps donné dépend de nombreuses conditions, en particulier de certaines qualités multiples de la peau : finesse de l'épiderme, richesse du réseau capillaire superficiel, dilatation de ce réseau, rapidité de la course du sang qui le traverse, facile sécrétion des glandes sudoripares, minceur du tissu adipeux sous-cutané, dont l'épaisseur forme une couche isolante qui s'oppose au transport du calorique du centre vers la périphérie par conductibilité. Tout cela concourt à constituer le pouvoir émissif. De ces conditions, il en est deux au moins que le système nerveux fait varier incessamment, souvent dans des proportions considérables : c'est ce qui a trait à la sécrétion sudorale et à la circulation cutanée. La chaleur émise par l'unité de surface dépend encore d'une autre cause : de la production du calorique, de la thermogenèse. En effet, si la déperdition augmente la calorification, l'augmentation de la production du calorique oblige la peau à émettre davantage. Si la peau résistait, le calorique s'accumulerait, la température du corps augmenterait, y compris la température de la peau et, de ce fait, l'émission de calorique se ferait plus abondante. De plus, l'élévation de la température du corps et en particulier du système nerveux mettrait en jeu le centre de sudation et les centres vaso-dilatateurs, ce qui est l'un des éléments du pouvoir émissif. On voit que, abstraction faite de l'isolement de la peau par la graisse dans l'obésité, de la richesse du réseau vasculaire, de la finesse et peut-être aussi de la pigmentation de l'épiderme, le prétendu pouvoir émissif de la peau n'appartient pas en propre à la peau, qu'il est en grande partie propriété d'emprunt, dépendance de l'activité nerveuse agissant par la circulation ou la sudation. L'augmentation de la surface provoque, en augmentant l'émission, la destruction de la matière ; mais l'augmentation de l'émission comme conséquence des activités circulatoire et sécrétoire de la peau est bien plus l'effet que la cause de la thermogenèse augmentée. C'est pour cette raison que les variations du prétendu pouvoir émissif de la peau ne trouvent pas place dans la série des déterminations qui doivent nous conduire à établir l'intensité de l'activité destructive. Il est intéressant de mesurer les pertes qui se font par l'unité de surface cutanée ; mais elles serviront à mesurer la chaleur produite plus qu'à expliquer les variations de destruction de la matière.

Cependant si dans l'état normal les variations de l'émission du calorique par la peau dépendent plus de la production du calorique et des actions vasculaires et sécrétoires du système nerveux que de propriétés appartenant en propre à la peau, la peau dans l'état de maladie ou dans la sénilité peut, par les altérations des vaisseaux qui s'y distribuent, opposer un plus grand obstacle à la pénétration du sang dans ses couches les plus

superficielles et à la diffusion du calorique qui se distribue avec le sang. C'est pour cette raison que l'artériosclérose a des relations si intimes avec les maladies dans lesquelles une entrave paraît être apportée à la destruction de la matière. C'est pour cela que la pression artérielle élevée est la règle dans les maladies avec ralentissement de la nutrition : saturnisme, alcoolisme, diabète, goutte, obésité. Ainsi l'altération scléreuse des vaisseaux cutanés produit, dans certains états morbides chroniques, ce qu'on observe passagèrement dans certaines maladies aiguës où des poisons morbides, d'ordinaire microbiens, provoquent le spasme des vaisseaux superficiels et tarissent les glandes, ce qui s'accompagne d'une élévation thermique centrale et cela souvent avec diminution de consommation de la matière. Ces effets durent jusqu'à ce que l'économie, modifiée dans sa nutrition, élabore des substances qui empêchent les microbes de sécréter, ou qui neutralisent leur poison, ou qui, hâtant la destruction des agents infectieux, mettent en liberté ces matières constitutives du corps des bactéries, qui sont généralement vaso-dilatatrices et physiologiquement antagonistes d'autres substances vaso-constrictives, plus spéciales aux sécrétions bactériennes. Les *ectasines*, quelle que soit leur origine, succédant aux *anectasines*, la peau pâle et aride redevient rosée et halitueuse, la température centrale s'abaisse.

On entrevoit l'intérêt que pourraient avoir des mensurations directes de la quantité de chaleur qui, dans la maladie, peut être éliminée en plus ou en moins, grâce à ces modifications de la circulation et de la sécrétion de la peau. M. Grasset a fait dans ce sens une très louable tentative. Son procédé de calorimétrie locale ne donne pas des mesures de quantité, mais fait savoir si l'émission pour l'unité de surface est plus ou moins rapide.

J'ai fait autrefois des essais de détermination de la déperdition de calorique par l'unité de surface [1] ; ils ont porté sur des individus sains de divers âges. Je les reproduis parce que si, vu l'imperfection du calorimètre, les nombres sont loin d'être rigoureux, les rapports au moins sont exacts.

[1] Ces estimations ont été obtenues en plaçant l'homme, ou la femme, ou l'enfant en totalité dans le calorimètre, en estimant avec des corrections qu'il est inutile d'indiquer la chaleur dégagée, mais en faisant systématiquement la confusion entre les déperditions pulmonaires et les cutanées. Il y aura certainement lieu de faire cette distinction. J'ai établi expérimentalement que la surface pulmonaire, au point de vue de l'évaporation, est équivalente à $2^{dm^2},5$ de surface d'eau à 37 degrés, si 5000 litres d'air à 16 degrés et marquant 71 degrés à l'hygromètre lèchent cette surface en vingt-quatre heures. La surface anatomique est bien autrement considérable, mais les deux ou trois premiers décimètres carrés de cette surface suffisent pour saturer de vapeur d'eau l'air inspiré et pour amener la soustraction de calorique qui résulte de cette évaporation. Le surplus de la surface facilite l'élimination de l'acide carbonique, qui consomme pour son passage de l'état dissous à l'état gazeux 137 calories par kilogramme de CO^2 ; ce surplus assure encore la plus complète fixation de l'oxygène et sa combinaison à l'hémoglobine, ce qui, d'après les chiffres donnés par M. Berthelot, établirait une sorte de compensation avec le refroidissement causé par l'évaporation. Enfin 85 calories sont fournies par la surface pulmonaire pour l'échauffement de l'air dans les conditions de température indiquées plus haut. Si les pertes et les gains au niveau de la surface pulmonaire se compensent sensiblement, la confusion systématique entre les calories fournies par ces deux surfaces n'aurait pas pratiquement un grand inconvénient.

Quatre enfants de 6 à 12 ans éliminaient par décimètre carré $12^{cal},51$, $12^{cal},44$, $12^{cal},51$, $11^{cal},77$, quantités rapportées à vingt-quatre heures. Moyenne $12^{cal},21$. Six personnes jeunes, toutes du sexe féminin, de 14 à 30 ans, éliminaient $9^{cal},62$, $10^{cal},12$, $9^{cal},61$, $9^{cal},70$, $9^{cal},15$, $9^{cal},21$. En moyenne $9^{cal},57$. Six personnes adultes ou âgées (4 hommes et 2 femmes), de 37 à 82 ans, éliminaient $9^{cal},05$, $8^{cal},90$, $9^{cal},04$, $8^{cal},77$, $8^{cal},55$, $8^{cal},60$. En moyenne $8^{cal},81$. Ainsi, chez les jeunes sujets et chez les enfants, non seulement le kilogramme d'albumine fixe est desservi par une plus grande surface d'émission, mais chaque décimètre carré de cette surface émet plus de calorique. Un enfant de 13 ans, dont la taille est $1^{m},425$ et le poids $53^{kgr},1$, a par kilogramme d'albumine fixe $25^{dmq},05$ comme surface d'émission. Cette surface, chez un adulte de 45 ans ayant une taille de $1^{m},70$ et un poids de $70^{kgr},69$, n'est que de $18^{dmq},51$. Le calcul vous dira, d'après ce qui précède, que le kilogramme d'albumine fixe émet, en vingt-quatre heures, 265 calories chez l'enfant de 13 ans et 164 chez l'adulte de 45 ans, 1,6 chez l'enfant pour 1 chez l'adulte. Or, l'enfant de 13 ans détruit en moyenne $16^{gr},032$ d'albumine en vingt-quatre heures, par kilogramme d'albumine fixe, et l'adulte de 45 ans seulement $10^{gr},556$; 1,5 chez l'enfant pour 1 chez l'adulte. Il ne faudrait pas triompher trop tôt et déduire de ces nombres que tout dépend de la surface et que les différences de surface d'émission jointes aux différences de pouvoir émissif suffisent et au delà pour expliquer les différences de la destruction azotée, de l'histolyse comparée chez l'enfant et chez l'adulte. Ce qui provoque l'augmentation de l'histolyse, c'est l'augmentation de la surface, qui est 1,5 chez cet enfant pour 1 chez cet adulte. Si maintenant la destruction de l'albumine se fait suivant un rapport plus grand que celui des surfaces, c'est parce que l'albumine de l'enfant est plus instable que celle de l'adulte, ou mieux parce qu'elle est mise plus vivement aux prises avec les ferments dédoublants, parce qu'il est dans la nature d'une chair jeune de se détruire et de se renouveler plus vite qu'une chair déjà âgée. Et c'est parce que la destruction se fait plus vivement que plus de chaleur est produite et, comme conséquence, plus de chaleur est éliminée, l'homme sain ne permettant pas au calorique de s'accumuler au delà d'un certain degré thermique. L'augmentation de la surface augmente la destruction, l'augmentation de la destruction augmente le pouvoir émissif et n'est pas engendrée par lui, sauf peut-être dans certains cas pathologiques. Or, comme ce que nous voulons étudier ce n'est pas la nutrition dans les maladies, mais la maladie, conséquence des variations de l'intensité de la nutrition physiologique, je renonce, comme je l'ai dit plus haut, à tenir compte des variations du pouvoir émissif.

DESTRUCTION DE L'ALBUMINE

Nous pouvons toujours déterminer la quantité de ce qui est agissant. Nous nous proposons de mesurer l'action, au moins en ce qui concerne la destruction de la matière. Par quels moyens allons-nous arriver à faire cette mesure? J'ai indiqué chemin faisant diverses sources d'information. Toutes ont leur utilité et pourront être employées suivant le but particulier qu'on voudra atteindre. Or quel est le but que nous nous proposons actuellement? C'est de savoir quelle quantité de matière est détruite dans l'unité de temps par l'unité de poids de substance active quand cette substance active est soumise au minimum de l'incitation à la destruction qui lui peut venir du dehors, comme le refroidissement, ou des circonstances contingentes intérieures, telles que le travail musculaire. Mais la matière dont il est question et qui se détruit dans le corps, même quand la sollicitation à la destruction est minime, quelle est-elle? Est-ce une matière unique? Pour être bref, trois matières se détruisent dans le corps : albumine, sucre, graisse. De ces trois substances, une seule se fixe dans les cellules pour y devenir matière figurée, active, vivante, en même temps qu'une quantité correspondante de matière analogue antérieurement fixée cesse d'être vivante et quitte la cellule en se dédoublant : c'est l'albumine.

Les trois substances peuvent se détruire sans avoir fait partie intégrante des cellules, elles restent quelque temps comme matières circulantes et se décomposent pour livrer leur énergie sans être arrivées ni à la figuration ni à la vie.

L'albumine, la glycose, la graisse qui sont élaborées comme matières circulantes fournissent leur énergie au fonctionnement, surtout au fonctionnement musculaire, et à l'entretien de la température. L'albumine fixe qui cesse d'être vivante peut fournir son énergie pour les mêmes emplois, mais elle en livre, au moins une partie, alors même que l'organisme n'a pas à l'utiliser. L'économie a une double fonction dans la répartition de la matière et de l'énergie : choisir les matières circulantes qui doivent être détruites pour en appliquer l'énergie à un besoin fonctionnel ou thermique; distribuer, utiliser s'il se peut ou éliminer la chaleur résultant de l'élaboration désassimilatrice de l'albumine fixe qui se détruit constamment et fatalement parce que tel est le lot de la matière vivante et qui se détruit même si la chaleur que va produire sa destruction n'est pas utilisable actuellement, même si elle risque d'être nuisible.

Il en résulte que, voulant mesurer l'intensité de la vie et envisageant la vie dans sa phase destructive, ce que nous avons à considérer, c'est la destruction de la matière qui vit, de l'albumine, et, s'il se peut, de cette portion seulement de l'albumine qui, de fixe et vivante, va devenir matière à brûler.

[CH. BOUCHARD.]

Où trouverons-nous les produits de destruction de l'albumine ? La formule des transformations régressives de l'albumine va nous le dire. En adoptant la formule d'A. Gautier, 1 molécule d'albumine en s'hydratant avec 20 molécules d'eau donne 7 molécules d'urée, 5 de glycogène, 1 de cholestérine, 5 de glycocolle, 1 de taurine et 6 d'hydrogène. C'est une formule qui suffit aux grosses exigences de la théorie, mais qui laisse place à des modes accessoires de destruction auxquels sont dus d'autres produits azotés en petites quantités que nous tenons actuellement comme négligeables. C'est là l'aboutissant de la première phase des procédés destructifs. De ce qui est azoté, l'urée s'échappera par les reins, le glycocolle et la taurine seront éliminés par le foie à l'état d'acides biliaires. De ce qui n'est pas azoté, la cholestérine s'élimine en partie avec la bile mais n'apparait dans aucun autre émonctoire, le glycogène reste dans l'économie jusqu'à ce que ses 5 molécules s'hydratant avec 5 molécules d'eau donnent 5 molécules de glycose. Les 6 molécules d'hydrogène sont avec les 5 molécules de glycose les seules substances sur lesquelles pourra porter l'oxydation ; mais cette oxydation n'est pas nécessaire, un peu d'hydrogène peut s'échapper par les poumons, un peu de sucre par les urines. Quand l'oxydation se fera et quand elle se fera complètement, l'hydrogène réclamera 3 molécules d'oxygène, la glycose sera brûlée par 60 molécules d'oxygène, les produits de ces oxydations seront 30 molécules de CO^2 et 33 molécules d'eau, plus d'eau qu'il n'en faut pour hydrater la seconde molécule d'albumine et le glycogène que donnera cette hydratation. Il restera en fin de compte dans l'organisme 8 molécules d'eau par molécule d'albumine détruite et cette eau s'éliminera à son tour par l'un quelconque des émonctoires.

Dans la première phase de la destruction il ne se fait ni eau ni acide carbonique. Rien n'apparaîtrait dans les gaz de la respiration, de même qu'on ne trouverait pas de consommation d'oxygène si pendant qu'une molécule se dédouble les produits combustibles des molécules hydratées antérieurement ne subissaient pas l'oxydation. Mais tout l'azote a quitté l'organisme et, des 18 molécules d'azote qui entrent dans la composition de la molécule d'albumine, 14 se sont échappées par les reins et 4 par le foie. Ce n'est pas en réalité dans cette proportion qu'on trouvera l'azote dans l'urine et dans les matières fécales. Une portion de la bile se résorbe dans l'intestin et, après nouvelle transformation, ses matériaux azotés s'éliminent de nouveau et cette fois dans les urines. Mais si l'intestin contient moins d'azote sécrété que ne l'indique la théorie, il contient des quantités variables d'azote alimentaire non digéré ou au moins non absorbé, quantités qui varient avec la nature des aliments [1] et avec le

[1] J'ai fait en 1896 une série de recherches sur l'élimination de l'azote fécal chez le lapin. Les matières intestinales, rendues en vingt-quatre heures avec l'alimentation ordinaire, pèsent en moyenne 8gr,53 par kilogramme d'animal ; elles contiennent 8,675 d'azote pour 1000. Les matières fécales de vingt-quatre heures, avec l'alimentation herbacée, renferment 74 milligrammes d'azote par kilogramme d'animal et par jour.

Si l'animal est nourri exclusivement avec des carottes dont la teneur en azote est plus faible

degré d'énergie des fonctions digestives. Tout l'azote de l'urine a pour origine l'albumine élaborée ou les similaires de l'albumine ou les dérivés de l'albumine, de l'albumine du corps ou de l'albumine alimentaire. Pour ne pas compliquer, je dirai que tout l'azote urinaire a pour origine de l'albumine élaborée. L'azote sécrété de l'intestin dérive aussi de l'albumine élaborée dans l'économie. Si on élimine les cas de diarrhée bilieuse ou muqueuse, l'azote intestinal élaboré dont la quantité a été déterminée dans l'abstinence ou mieux chez des sujets soumis à un régime non azoté, est peu considérable. Müller la fixe à $0^{gr},20$ dans l'abstinence, Rieder à $0^{gr},73$ dans l'alimentation non azotée. La proportion de l'azote alimentaire est un peu plus élevée. La moyenne quotidienne de l'azote fécal total déduite de 26 observations dont v. Noorden a donné le détail est $2^{gr},007$. La masse fécale, en moyenne, renferme 11 pour 1000 d'azote. Adoptant le chiffre de Rieder pour l'azote fécal sécrété, j'ai déduit de l'analyse des urines poursuivie pendant sept jours chez un même individu, à l'état de santé, le rapport suivant : pour 1 d'azote urinaire total 0,055 d'azote fécal sécrété, environ 5 pour 100.

Falk, chez l'homme en inanition, avait trouvé comme moyenne de sept jours 4,6 d'azote fécal pour 100 d'azote urinaire. La formule de Gautier donnait 4 pour 14, soit 28,6 pour 100. J'ai dit comment s'explique et comment se corrige cette divergence. 1000 d'albumine renferment 156,527 d'azote, 1 d'azote correspond à 6,397 d'albumine. Comme pour 1 d'azote urinaire total, il y a 0,055 d'azote fécal sécrété et par conséquent $1^{gr},055$ d'azote sécrété total, le calcul fait, on a pour 1 d'azote urinaire total 6,757 d'albumine détruite. Pour peu qu'on n'ait pas affaire à des malades atteints d'hémorragies intestinales ou de choléra ou de diarrhées séreuses, bilieuses, muqueuses, pourvu aussi que les malades n'aient pas d'imperméabilité rénale, pourvu enfin qu'ils n'aient pas, par d'autres voies, de spoliation albumineuse comme c'est le cas pour les grands épanchements séreux en voie de formation ou pour certains catarrhes ou pour la lactation, chaque gramme d'azote urinaire total signifie disparition de $6^{gr},757$ d'albumine du corps, soit albumine fixe, soit albumine circulante. Dans les conditions habituelles, on peut dire : à 1 gramme d'azote urinaire total correspondent $6^{gr},757$ d'albumine élaborée. Si l'urine était albumineuse, le dosage de l'azote total ne devrait être fait qu'après précipitation et filtration, sauf à ajouter l'albumine filtrée à l'albumine détruite.

Nous possédons maintenant une méthode qui nous permet de savoir

que les choux, etc., mais presque invariable, soit 1,411 pour 1000 de carottes fraîches, la masse des matières tombe de $8^{gr},53$ à $1^{gr},07$. Ces matières moins abondantes sont relativement plus riches en azote, 11,023 pour 1000. L'azote fécal par kilogramme d'animal et par vingt-quatre heures est alors 15 milligrammes. Ce faible chiffre n'est pas dû à ce que l'alimentation était insuffisante, les animaux nourris aux carottes augmentaient en moyenne chaque jour de 5,3 pour 1000.

Avec l'alimentation herbacée l'azote fécal est surtout d'origine alimentaire (pour plus des quatre cinquièmes); avec l'alimentation par les carottes il doit être surtout d'origine sécrétoire.

combien, dans un temps donné, 1 kilogramme d'albumine fixe élabore d'albumine soit fixe, soit circulante, et quelle fraction de l'albumine totale du corps est détruite pendant ce temps, et aussi quelle fraction serait détruite si la surface d'émission était normale. Le dosage de l'urée ne nous intéresse plus au point de vue de la détermination de l'intensité de la catalyse. Il pourra nous intéresser au point de vue de sa qualité.

HISTOLYSE

Mais notre désir serait de savoir non pas ce qu'est la destruction de l'albumine en bloc, mais ce qu'est la destruction de l'albumine des tissus, l'histolyse. J'ai pensé que, pour obtenir ce résultat, il fallait diminuer le plus possible les besoins fonctionnels de l'organisme et ses besoins de calorification, qu'il fallait donner satisfaction à ce qui subsiste toujours de ces besoins par des aliments non azotés et qu'il fallait faire la récolte de l'urine aussi loin que possible du dernier repas azoté, sans que cependant le sujet soit en état d'abstinence.

Pour cela je fais la récolte des urines sécrétées pendant les heures matinales de 7 à 10 heures, le sujet restant couché dans son lit, couvert comme il a coutume de l'être. Il a pris à son réveil une tasse d'infusion aromatique sucrée. J'ai donné fréquemment l'infusion de café torréfié qui a, chez certains sujets non accoutumés, l'inconvénient de provoquer de la polyurie, parfois avec un certain degré d'azoturie. Il est indifférent que la personne en expérience s'occupe intellectuellement. Il est désirable qu'elle ne dorme pas.

J'ai renoncé aux urines de vingt-quatre heures parce que je ne veux pas et parce que je ne dois pas imposer le jeûne azoté pendant ce temps. Je prends les heures matinales parce qu'elles me permettent de faire la récolte le plus longtemps possible après le dernier repas azoté, tout en sachant que cet intervalle de douze à quinze heures n'a pas permis à l'économie d'élaborer toute l'albumine circulante disponible ni d'en éliminer tous les produits azotés; mais je me rapproche ainsi du but vers lequel je tends, mais que je ne puis pas atteindre puisque l'un des effets du jeûne azoté est de perturber la destruction de l'albumine des tissus, de l'entraver, d'abord, de l'exagérer ensuite. Il y a bien un moyen d'arriver à l'estimation relativement précise de la destruction de l'albumine des tissus. Je l'indiquerai plus loin, bien qu'il soit rarement applicable à la clinique. Je prends les heures matinales, et non les dernières heures de la nuit, parce que pendant ces heures l'excrétion de l'azote augmente soit que le sujet dorme, soit qu'il se tienne éveillé, et, quand arrive l'heure habituelle du réveil spontané, le chiffre de l'azote éliminé tombe immédiatement au taux moyen.

Je maintiens cependant au lit la personne en expérience, pour deux raisons : pour ne pas augmenter par le travail musculaire le besoin

d'énergie qui, avec la très légère alimentation sucrée accordée au sujet, pourrait emprunter de l'énergie à une destruction plus forte de la matière azotée, et surtout parce que le lit est le moyen le plus assuré de maintenir au contact de la peau un milieu de température constante et aussi voisine que possible de celle de la peau ([1]). Il n'en est pas de même pour l'homme inégalement vêtu qui chemine dans un air à température très notablement inférieure à la sienne. Or le besoin de calorique augmente la consommation de la matière, même de l'albumine corporelle, si les hydrates de carbone ne sont pas présents dans les humeurs en suffisante proportion.

Cette manière de procéder prête à la critique par bien des côtés. Je la crois moins éloignée de la vérité que celle qui consiste à étudier les déperditions de l'homme à l'état de jeûne complet. J'ai cherché à interpréter à l'aide de mes méthodes les expériences faites sur deux dilettantes de l'abstinence, Cetti et Succi. Je prends, pour abréger, la moyenne de ces deux sujets pendant les cinq premiers jours de jeûne. L'albumine détruite en vingt-quatre heures par kilogramme d'albumine fixe était $9^{gr},62$. La destruction en dehors du jeûne était $12^{gr},58$. Faut-il dire que chez eux, dans les conditions habituelles de l'existence, chaque kilogramme d'albumine fixe élaborait $9^{gr},62$ sur 1000 d'albumine des tissus et $2^{gr},96$ sur 81 grammes d'albumine circulante, la proportion de l'albumine circulante étant à l'albumine fixe :: 81 : 1000. Ce serait sur 100 parties d'albumine détruite, dans les conditions habituelles de l'existence, 76 d'albumine fixe et 24 d'albumine circulante. Mais le jeûne absolu augmentait

([1]) En octobre, la température de la chambre à coucher étant 14°,5, des thermomètres à maxima, tous vérifiés et ne différant pas l'un de l'autre d'un demi-dixième de degré, sont placés à $10^h\,30^m$ du soir, chez un homme couché, dans la région de l'épigastre, l'un entre la peau et le gilet de flanelle, un entre ce gilet et la chemise, un entre la chemise et un second gilet de laine, un dans le lit, un sous l'édredon. A 4 heures du matin, réveil, température de la chambre 14°; température rectale du sujet 37°,3.

Thermomètre entre la peau et le gilet de flanelle	36°,6
— entre le gilet de flanelle et la chemise	36°,6
— entre la chemise et un second gilet	35°,8
— dans le lit	35°,8
— sous l'édredon	32°,6

Les thermomètres sont remis en place. On en interpose un nouveau entre les deux couvertures. A 7 heures du matin, second réveil. La température de la chambre est encore 14°. La température rectale est 37°,2, la température axillaire 36°,8.

Thermomètre entre la peau et le gilet de flanelle	36°,5
— entre le gilet de flanelle et la chemise	36°,0
— entre la chemise et un second gilet	35°,6
— dans le lit	34°,4
— entre les deux couvertures	34°,4
— sous l'édredon	32°,5

A part la divergence dans les deux températures prises dans le lit, ce qui donne à penser que, dans la seconde période, la boule de ce thermomètre était sur l'un des courants d'air que la respiration introduit dans le lit par un mouvement de soufflet, toutes ces températures sont comparables et pourraient servir à établir les lois de la diffusion du calorique autour de l'homme couché. Elles montrent, en tout cas, que, dans le lit, l'air et les objets qui sont dans le plus proche voisinage de la peau ont une température presque égale à celle de la peau.

[CH. BOUCHARD.]

au delà des proportions habituelles la destruction de l'albumine des tissus. J'en donne comme preuve deux séries d'expériences faites sur moi-même, dans un état absolument apyrétique, où, pour une raison de thérapeutique autant que d'expérimentation, je me suis soumis à deux reprises, à onze mois d'intervalle, une fois pendant six jours, une autre fois pendant dix jours, au genre de vie suivant : repos absolu au lit, eau sucrée ou aiguisée de sucs de fruits ; on y a ajouté, au bout de deux ou trois jours, le bouillon, puis le jaune d'œuf et à la fin, dans un cas, la purée de pois et la semoule de froment. On n'a pesé que ce qui contenait de l'azote. L'azote alimentaire a été dosé en distinguant l'azote assimilable, transformable en albumine et l'azote non assimilable, celui des matières extractives, de la lécithine, de la gélatine[1]. Pendant ce temps l'urine des vingt-quatre heures a été rigoureusement gardée et l'azote total y a été dosé.

L'azote assimilable n'ayant été ingéré qu'en doses extrêmement minimes, quinze à trente fois moindres que la quantité normale, les besoins de l'économie étant très grands, j'ai admis que cet azote assimilable avait été assimilé. Tout l'azote non assimilable a dû être éliminé, 5 pour 100 par le tube digestif, 95 pour 100 par l'urine. Si l'on déduit de l'azote urinaire total les 0,95 de l'azote alimentaire non assimilable, on a l'azote de désassimilation. Les deux tableaux suivants montrent la marche de la désassimilation.

On obtient le chiffre de l'albumine assimilée en multipliant par 6,597 le chiffre de l'azote alimentaire assimilable. On obtient le chiffre de l'albumine désassimilée en multipliant par 6,756 le chiffre de l'azote urinaire de désassimilation.

Quelle est la quantité d'albumine fixe qui a subi cette désassimilation? Dans les deux séries d'expériences le poids initial de l'albumine fixe était, d'après les éléments d'estimation indiqués plus haut, de $11^{kil},070$. Dans la première série ces $11^{kil},070$ ont perdu $295^{gr},625$ et ont gagné $22^{gr},421$. Le poids terminal de l'albumine fixe était $11^{kil},070 + 22^{gr},421 - 295^{gr},625 = 10^{kil},7968$. Le poids moyen pendant la durée de cette expérience a été $\frac{11,070 + 10,7968}{2} = 10^{kil},9334$.

Dans la seconde série les $11^{kil},070$ d'albumine fixe ont perdu $416^{gr},559$ et gagné $81^{gr},172$. Le poids terminal de l'albumine fixe a été $11^{kil},070 + 81^{gr},1 - 416^{gr},559 = 10^{kil},734815$. Le poids moyen pendant la durée de cette expérience a été $10^{kil},9024$.

Le calcul montre que, dans la première série, le kilogramme d'albumine fixe détruisait par jour $4^{gr},507$ d'albumine de sa propre substance et que, dans la seconde série, la destruction était $5^{gr},819$. Or, quelques

(1) D'après les analyses de M. Desgrez, le bouillon, pour 1 d'azote total, contenait 0,248 d'azote des matières extractives, 0,674 de la gélatine, 0,078 de l'albumine, des peptones et des propeptones. Le bouillon ingéré contenait par litre $2^{gr},18$ d'azote total, un autre $2^{gr},84$, un autre $3^{gr},16$.

Le jaune d'œuf contient, pour 100 grammes, $2^{gr},645$ d'azote total, dont $2^{gr},445$ d'azote des protéines et $0^{gr},2$ d'azote de la lécithine.

JOURS.	RÉGIME.	AZOTE INGÉRÉ. TOTAL.	ASSIMILABLE.	NON ASSIMILABLE.	AZOTE ÉLIMINÉ. URINAIRE TOTAL.	VENANT DE MATIÈRE CIRCULANTE.	VENANT DE DÉSASSIMILATION.
		Grammes.	Grammes.	Grammes.	Grammes.	Grammes.	Grammes.
	Expérience I. — Age 59 ans 10 mois						
1ᵉʳ. . . .	Abstinence azotée absolue	0	0	0	7,71	0	7,710
2ᵉ. . . .	Abstinence azotée absolue	0	0	0	8,68	0	8,680
3ᵉ. . . .	Abstinence azotée absolue	0	0	0	6,71	0	6,710
4ᵉ. . . .	Bouillon 500 grammes.	1,090	0,085	1,005	6,63	0,955	5,675
5ᵉ. . . .	Bouillon 1000 grammes	2,180	0,170	2,010	10,09	1,944	8,146
	Jaune d'œuf 18 grammes.	0,476	0,440	0,036			
6ᵉ. . . .	Bouillon 1000 grammes	2,180	0,170	2,010	9,08	2,115	6,965
	Jaune d'œuf 108 grammes	2,856	2,640	0,216			
		8,782	3,505	5,277	48,90	5,015	43,887
			Albumine assimilée 22,421				Albumine désassimilée 295,625
	Expérience II. — Age 60 ans 9 mois						
1ᵉʳ. . . .	Abstinence azotée absolue	0	0	0	6,79	0	6,790
2ᵉ. . . .	Abstinence azotée absolue	0	0	0	8,55	0	8,550
3ᵉ. . . .	Bouillon 1325 grammes	3,765	0,294	3,469	9,20	3,296	5,994
4ᵉ. . . .	Bouillon 915 grammes.	2,891	0,225	2,666	8,57	2,704	5,866
	Jaune d'œuf 90 grammes. . . .	2,379	2,199	0,180			
5ᵉ. . . .	Bouillon 980 grammes.	3,097	0,241	2,856	9,61	3,003	6,604
	Jaune d'œuf 155 grammes	3,515	3,249	0,266			
6ᵉ. . . .	Bouillon 355 grammes.	1,122	0,087	1,034	6,92	1,058	5,862
	Jaune d'œuf 40 grammes.	1,057	0,977	0,080			
7ᵉ. . . .	Bouillon 185 grammes.	0,585	0,046	0,539	5,82	0,512	5,308
8ᵉ. . . .	Bouillon 1025 grammes	3,239	0,252	2,987	8,41	2,876	5,534
	Jaune d'œuf 20 grammes.	0,529	0,489	0,040			
9ᵉ. . . .	Bouillon 250 grammes.	0,790	0,062	0,728	7,71	2,158	5,552
	Potage aux pois, 530 grammes . . .	3,249	1,705	1,544			
10ᵉ. . . .	Potage aux pois 540 grammes. . . .	3,310	1,737	1,573	8,07	2,270	5,800
	Potage semoule 315 grammes . . .	1,940	1,124	0,816			
		51,476	12,689	18,778	79,65	17,859	61,811
			Albumine assimilée 81,172				Albumine désassimilée 416,559

semaines après la première expérience, l'alimentation étant normale, le kilogramme d'albumine fixe élaborait, en vingt-quatre heures, 7gr,954 d'albumine. Le calcul dit aussi que dans la première série le kilogramme d'albumine fixe livrait par heure aux urines 27mgr,8 d'azote de désassimilation et que dans la seconde série il n'en livrait que 25mgr,7. Or, dans les conditions habituelles de la vie, avec un exercice modéré et une alimentation normale, la perte un an avant la première expérience était, par heure moyenne, 49,5 ; quelques semaines après cette première expérience, elle était, par heure moyenne, 49,2 ; et par heure matinale 46,6.

De tout cela que faut-il conclure?

Que chez moi, sur 100 parties d'azote urinaire total éliminé pendant les heures matinales à jeun, il y en a 60 qui viennent de la désassimilation des tissus et 40 qui sont fournis par la matière circulante, et que, sur la totalité de l'azote urinaire des vingt-quatre heures, 56 viennent des tissus et 44 de la matière circulante. Si chez les jeûneurs professionnels la proportion m'a paru être :: 76 : 24, c'est parce que chez eux le jeûne absolu obligeait l'économie à prendre dans la substance des tissus et en particulier dans l'albumine l'énergie indispensable à l'entretien de la température et à l'accomplissement de quelques mouvements, tandis que dans mes expériences j'avais épargné en partie mes tissus par une légère alimentation azotée et par l'usage du sucre *ad libitum*.

Il y a donc une méthode qui permet d'apprécier dans une certaine mesure cè qui, dans les déchets azotés, provient de la désassimilation et ce qui provient de la matière circulante, laquelle n'est que la partie des aliments azotés qui ne s'assimile pas et qui se détruit sans avoir fait réellement partie de l'économie. Mais cette méthode applicable chez l'homme dans des circonstances tout à fait exceptionnelles ne peut pas trouver encore sa place dans la pratique. Je ne ferai donc pas de différence entre les deux sources de l'azote urinaire, me contentant d'avoir réduit autant que possible les variations de la destruction de l'albumine circulante, et me croyant dès lors en droit d'attribuer les variations dans la quantité des déchets azotés à la rapidité plus ou moins grande avec laquelle se détruit l'albumine fixe.

Les précautions dont j'entoure la récolte des urines supposent que l'on doit éviter les variations de l'élaboration qui dépendent des variations dans l'ingestion alimentaire; elles supposent encore que des différences dans la destruction peuvent se produire même quand on a, chez tous les sujets, réduit à un même minimum le besoin d'énergie. J'ai peur que ces deux propositions semblent entachées d'hérésie.

LE BESOIN D'ÉNERGIE NE RÉGIT PAS SEUL LA DESTRUCTION

La destruction de la matière organique, le dégagement des calories ne se font pas proportionnellement à l'apport. Ils se font proportionnelle-

ment au besoin d'énergie. Manger beaucoup n'a pas pour conséquence directe : produire beaucoup de force en désagrégeant cette masse d'aliments et en la brûlant; mais perdre beaucoup de calorique ou exécuter beaucoup de travail mécanique exige la destruction de beaucoup de matière et occasionne la consommation de beaucoup d'aliments et de beaucoup d'oxygène. C'est la loi nouvelle. Je viens de la formuler dans son complet développement et n'ai rien ajouté, je crois, ni rien retranché à la révélation qui nous en a été faite. Ce n'est qu'une demi-vérité. Elle constitue un progrès sur l'opinion qu'on professait encore récemment et suivant laquelle la destruction est proportionnelle à l'ingestion de la matière à brûler ou à l'introduction de l'oxygène.

En réalité, la seule limite de la métamorphose intra-organique, je ne dis pas de l'oxydation des aliments, c'est la capacité digestive et absorbante de l'estomac et de l'intestin. Mais tout ce qui, dérivé des aliments, passe du tube digestif dans le sang, se transforme. Il n'y a ni peptonémie, ni hyperalbuminémie, ni lipémie, ni hyperglycémie durables à la suite des repas; un seul de ces états a été constaté, la lipémie, et il n'est que tout à fait transitoire.

Si le besoin d'énergie est actuel et intense, l'organisme peut se saisir de ces produits dérivés des aliments et par des transformations successives les amener rapidement à la destruction totale. Si le besoin d'énergie est moins impérieux, surtout s'il fait défaut, si l'organisme est au repos, n'exécutant que les mouvements respiratoires, si le milieu est à peu près en équilibre de température et d'état hygrométrique avec le corps, l'albumine reformée dans l'épaisseur même de la tunique intestinale par déshydratation de la peptone alimentaire va se fixer dans les tissus azotés et devenir partie constituante des cellules, se transformer en substance figurée et agissante. Elle se vivifie *jusqu'a concurrence des besoins de réparation* des tissus azotés. La vivification de l'albumine ne se poursuit pas au delà de ce besoin de restauration. Chez l'adulte normal elle compense exactement la destruction cellulaire de désassimilation; chez l'enfant en croissance elle la dépasse, tendant à faire la fixation et la figuration de l'albumine jusqu'à l'accomplissement du type idéal de l'espèce, sans le dépasser; chez l'homme amoindri par la maladie, l'albumine d'origine alimentaire se fixe encore au delà du mouvement actuel de désassimilation, de manière à rendre aux cellules atrophiées leur masse primitive jusqu'à rétablir les dimensions spécifiques de l'organisme, au moins pour la part qui incombe à l'albumine dans ces dimensions. Toutes ces transformations ascendantes de l'albumine sont commandées non par un besoin dynamique, mais par un besoin statique, par ce besoin qui pousse tout être comme toute espèce à acquérir ou à reprendre son développement normal. Ces transformations sont ascendantes et non rétrogrades, elles compliquent en général la molécule et loin de dégager de l'énergie elles en fixeraient plutôt.

Mais, si l'alimentation dépasse les besoins de la restauration, la portion

d'albumine qui n'est pas utilisée à un usage statique va-t-elle échapper à certaines métamorphoses qui, en dissociant sa molécule, l'obligeraient, même sans nécessité, à produire une action dynamique? C'est à ce point de la question que commencent les divergences. Il n'y a pas hyperalbuminémie alimentaire durable. Il n'y a pas d'organes où l'albumine se dépose en nature et qui jouent pour la substance azotée le même rôle que le foie pour le glycogène ou les cellules adipeuses pour la graisse. Les quelques éléments anatomiques ou tissus dont la teneur en matière azotée est variable ne sont pas des réservoirs d'albumine telle que le sang la reçoit du tube digestif. S'il y a plus ou moins d'hémoglobine dans les globules sanguins, dans la rate, dans les muscles, dans la moelle osseuse, cette hémoglobine ne représente qu'une albumine qui s'est singulièrement compliquée et dont la molécule est l'une des plus grosses molécules azotées. Donc l'albumine, en dehors de la fixation nécessitée par la réparation, par l'assimilation, ne s'accumule ni dans le sang ni dans les tissus. La lymphe cependant, pour une part qui n'est pas négligeable mais qui n'est pas considérable, peut recevoir l'excès de l'albumine alimentaire et la restituer au sang au fur et à mesure de la consommation de cette albumine circulante. Mais, si le sang renferme 200 grammes d'albumine circulante, la lymphe dans toute sa masse n'en contient guère plus de 500 grammes avec des oscillations en plus ou en moins qui ne dépassent guère 100 grammes. Or nous puisons chaque jour dans les aliments une masse d'albumine qui est rarement inférieure à 100 grammes et que les écarts du régime peuvent doubler ou tripler. La lymphe serait donc souvent impuissante à assurer l'équilibre de l'organisme au point de vue de sa teneur en albumine. Aussi cette albumine, dans la portion qui dépasse le besoin de l'assimilation et la capacité de la lymphe, se détruit-elle. Elle ne se détruit pas complètement. Elle s'hydrate et se dédouble. En s'hydratant, elle livre de l'hydrogène et du glycogène qui, par une nouvelle hydratation, deviendra de la glycose. Hydrogène et glycose sont combustibles, et, si l'on excepte la cholestérine qui a d'autres emplois, ils sont à peu près les seuls combustibles qui résultent de l'élaboration de l'albumine. L'hydrogène naissant échappe difficilement à la combustion; car on n'en trouve que des traces dans l'air expiré constituant comme hydrogène pur ou comme hydrogène carboné les gaz combustibles du sang. Le glycogène dérivé de l'albumine ou le sucre qui en résulte subissent ou peuvent subir des transformations ultérieures proportionnellement à l'activité de l'organisme et suivant ses besoins de calories.

Ainsi quand l'albumine alimentaire dépasse les besoins de la réparation et quand, de plus, elle excède la proportion restreinte qu'elle fournit nécessairement dans l'ensemble des combustibles circulants, elle se détruit tant qu'elle dépasse ce qui peut être accumulé en nature dans la lymphe; elle se détruit même si l'économie n'a pas besoin de l'énergie qui va être dégagée par sa destruction. Mais toute l'énergie qu'elle recèle

ne sera pas livrée. Si 1 gramme d'albumine, dans les conditions physiologiques de sa destruction, est capable de fournir $4^{cal},8$, la combustion du sucre résultant du dédoublement de ce gramme d'albumine intervient pour $2^{cal},5$ dans l'ensemble de ces $4^{cal},8$. Ce sucre ne se brûle pas nécessairement; mais il est le seul parmi les produits du dédoublement de l'albumine dont la combustion ne se fasse que proportionnellement aux besoins de l'économie. L'hydratation de l'albumine excédante est nécessaire, certaines hydratations et oxydations secondaires s'exécutent aussi nécessairement. Il en résulte un dégagement de $2^{cal},5$, environ la moitié de ce que l'albumine peut livrer d'énergie à l'économie. Et ce dégagement se fait même s'il n'est pas sollicité, même s'il n'est pas utilisable. Il deviendrait nuisible si l'organisme n'était admirablement outillé, dans les conditions de son fonctionnement normal, pour se débarrasser du calorique excédant.

Ainsi une partie de l'albumine ingérée en excès subit la première phase de la destruction avec le dégagement de calorique qui en est la conséquence, même si aucun travail ni aucun besoin d'entretien de la température du corps ne sollicite cette destruction. Il y a donc une circonstance au moins où l'augmentation de l'apport augmente la destruction et le dégagement de la force sans que cette force trouve son emploi actuel. Vous trouverez la preuve de cette plus grande destruction liée à l'excès de l'apport en constatant dans l'urine l'élévation du chiffre de l'urée ou mieux de l'azote total. Mais vous n'en trouverez pour ainsi dire pas trace dans l'examen des changements survenus dans les actes respiratoires. Dans la formule de la destruction de l'albumine telle que l'a donnée A. Gautier, pour 1000 d'albumine hydratée il n'y a que 5,72 d'hydrogène dégagé qui consommeront seulement 29,8 d'oxygène. Il n'y aura pas d'acide carbonique produit. Autant dire que les produits de la respiration ne feront pas soupçonner la réalité de cette destruction de l'albumine quand elle est ingérée en excès et quand son élaboration n'est pas sollicitée par le besoin d'énergie. Mais que ce besoin vienne à être provoqué, alors la seconde phase de la destruction de l'albumine se produit. Pour les 1000 d'albumine, les 558 de sucre qui résultent de son hydratation pourront se brûler en consommant en poids 595 d'oxygène et produisant 819 de CO^2. Dans ce cas les urines ne diront plus rien, mais les gaz de la respiration vous renseigneront.

Il n'est donc pas exact de dire que, au moins pour l'albumine, l'excès de l'apport n'augmente pas la destruction qui seule serait provoquée par le besoin d'énergie. La destruction se fait sans cette sollicitation et s'accompagne du dégagement de la moitié de l'énergie que l'albumine peut physiologiquement fournir. L'autre moitié sera dégagée si le besoin d'énergie se fait sentir et proportionnellement à ce besoin. Alors seulement la consommation de l'oxygène sera manifeste; alors seulement il y aura dégagement de CO^2.

Eh bien, il n'y a pas que l'albumine alimentaire ingérée en excès qui

se détruise sans sollicitation fonctionnelle et dégage sans nécessité la moitié de son énergie. L'albumine constitutive des tissus, l'albumine fixe, l'albumine vivante, dans sa phase de désassimilation, en fait autant; elle le fait normalement et constamment. La matière organique vivante, même quand elle ne fonctionne pas, n'en est pas moins vivante. Et, par cela seul qu'elle vit, elle subit la rénovation de sa substance. L'albumine fixe se détruit, comme la circulante, par hydratation et, dans cette phase, dégage comme elle de l'énergie qui sera utilisée s'il y a lieu, ou éliminée si elle est en excès ;comme la circulante elle ne consomme dans cette période de sa destruction que des traces d'oxygène et ne dégage pas de CO^2. Mais elle a donné naissance à du glycogène qui subira, quand le besoin d'énergie se fera sentir, la continuation du travail de destruction, cette fois avec consommation d'oxygène et production de CO^2.

Dans le cas seulement où le besoin d'énergie dépasse les ressources que peut fournir la matière circulante, les exigences du fonctionnement peuvent imposer à la matière vivante une destruction plus rapide. Mais l'inertie fonctionnelle ne réduit pas la rapidité avec laquelle la matière albumineuse vivante entre en désassimilation.

Ainsi, l'albumine fixe, d'une part, et l'albumine alimentaire prise en excès, d'autre part, peuvent se détruire sans y être incitées par le fonctionnement et, dans la première partie de leur métamorphose, livrent la moitié de leur énergie presque sans oxydation et sans production aucune d'acide carbonique.

C'est à ces faits seulement que se limite la réserve que je voulais apporter à cette loi vraie dans son ensemble : « La destruction de la matière est commandée par le besoin d'énergie et lui est proportionnelle ». La loi est vraie pour la destruction du sucre dérivé de l'albumine hydratée, qu'il s'agisse d'albumine circulante ou d'albumine fixe; elle est vraie pour le sucre alimentaire ou au moins pour les amas de glycogène qui ont pour origine le sucre alimentaire; elle est vraie pour la graisse alimentaire ; elle est vraie pour la graisse en dépôt dans nos tissus. L'exploitation du sucre et de la graisse dans l'organisme et la mise en valeur de leurs calories dépendent des besoins d'énergie de l'organisme.

La graisse résiste plus. Sa combustion suppose le degré d'oxydation le plus intense. Le sucre se brûle plus facilement, mais, même si on augmente l'apport de l'oxygène, il ne se brûlera que si l'organisme réclame ses calories. Mais la combustion n'est pas la seule des transformations que puisse subir le sucre dans l'économie. Il peut se déshydrater et, devenu insoluble, se fixer comme glycogène dans le foie, dans les muscles, dans les cellules de divers autres tissus; il y attend que, le besoin d'énergie reparaissant, les ferments hydratants lui permettent de redevenir glycose et de se brûler. Il a une autre façon, et plus durable, de se fixer à l'état de combustible en réserve : sans aucune consommation d'oxygène, il perd de l'eau et de l'acide carbonique et se transforme en graisse.

Le fonctionnement et le maintien de l'équilibre thermique sont donc

provocateurs de la destruction de la matière, proportionnellement aux besoins de l'économie; mais ce besoin d'énergie, pour peu que l'alimentation soit suffisante, ne trouve pas satisfaction dans la destruction de l'albumine. C'est au sucre ou à la graisse qu'il demande les calories nécessaires : au sucre et à la graisse si le besoin est intense, auquel cas les oxydations sont actives; au sucre seul si le besoin est moins pressant; même si ce besoin est modéré, l'oxydation ne porte que sur une portion du sucre, l'autre se transformant en graisse par dissociation de la molécule; enfin, en cas d'action organique languissante, on comprend que la force soit fournie, sans oxydation, par la simple transformation du sucre en graisse. A cette énergie s'ajoutera toujours celle qui résulte de l'inévitable dédoublement d'une partie de l'albumine des tissus, par le fait de l'incessante destruction qui va avec l'incessante restauration, ce qui constitue essentiellement la nutrition ou la rénovation.

Avec Liebig, on a pensé que la nutrition c'était l'assimilation des aliments devenant tissus en quantité correspondant à la destruction ou désassimilation des tissus qui devenaient matières excrémentitielles. Avec Rübner, on pense que la nutrition c'est la destruction des aliments et, au besoin, des tissus, pour dégager l'énergie de la matière organique en proportion et au fur et à mesure des besoins de l'organisme. On admet bien que ces tissus se sont formés graduellement par fixation des aliments; on ne prétend pas qu'ils ne sont pas soumis à quelque rénovation, mais généralement on n'en tient pas compte et, le plus souvent, par prétérition, on raisonne comme s'ils étaient immuables et on n'envisage dans ce qui pénètre dans le corps que matière à dégagement de calories. A la théorie *plastique* de la nutrition s'est substituée la théorie *dynamique*.

Il est certain qu'il y a vérité des deux côtés et il semble que toute la vérité réside dans la combinaison des deux doctrines.

Le côté plastique de la nutrition se réduit à ceci : une fraction de l'albumine du corps, $\frac{1}{250}$ peut-être chez les vieillards, $\frac{1}{125}$ peut-être chez les jeunes gens, se détruit chaque jour et chaque jour est remplacée par une égale quantité d'albumine alimentaire. Cette destruction dans les tissus est incomplète, mais dégage cependant et forcément une part de l'énergie accumulée dans l'albumine. Les produits de cette première phase de la destruction sont mis à la disposition des humeurs. La quantité de l'albumine vivante qui se détruit et se renouvelle varie suivant les individus, elle varie surtout avec l'âge; elle diminue à mesure que l'homme s'éloigne de la jeunesse; elle diminue dans certains états diathésiques, elle augmente dans beaucoup de maladies et dans presque toutes les fièvres. Elle n'est pas influencée par le travail musculaire ni par le froid, pourvu que les aliments fournissent, indépendamment de l'albumine fixe à remplacer, assez de matière organique pour en dégager les calories qu'exigent le travail musculaire et la lutte contre la réfrigération. Elle n'est pas influencée non plus par les variations de l'apport de l'oxygène ou des aliments même azotés, pourvu que ces aliments ne soient pas en quantité

insuffisante. Le côté dynamique de la nutrition consiste en ceci : les humeurs reçoivent du tube digestif le sucre, la graisse et l'albumine, indépendamment de celle qui doit se fixer. Ces matériaux, d'origine alimentaire, sont utilisés peut-être immédiatement, certainement après avoir été gardés en réserve dans certains organes qui les restituent aux humeurs au fur et à mesure des besoins. Les humeurs reçoivent, de plus, la portion désassimilée, mais non encore détruite, de l'albumine des tissus. Toutes ces matières, qui n'ont pas vécu ou qui ne vivent plus, sont distribuées aux tissus par les humeurs et, suivant les besoins d'énergie, leur destruction est poussée plus avant au proche voisinage ou peut-être dans l'intérieur des cellules, et dans ces dernières transformations, qui s'accompagnent généralement d'oxydation et qui les rendent excrémentitielles, elles perdent la plus grande partie de ce qu'elles recélaient d'énergie.

Ce qui est un argument contre la théorie exclusive de Liebig, c'est que, quand on supprime brusquement l'albumine alimentaire, le corps ne perd pas une quantité d'albumine égale à celle dont on a empêché l'introduction, ce qui devrait être si l'albumine ingérée ne faisait que combler les vides produits par la désassimilation.

Ce qui est également un argument contre la théorie exclusive de Rübner, c'est que si l'on peut, pendant quelque temps, remplacer dans l'alimentation le sucre par la graisse ou par l'albumine, la graisse par le sucre ou par l'albumine, si l'on peut même diminuer la ration d'albumine en substituant des quantités isodynames de sucre ou de graisse, il y a une limite au delà de laquelle la restriction de l'alimentation azotée ne peut pas être poussée, malgré toutes les compensations en sucre ou en graisse, sans que l'équilibre soit rompu, sans que la consomption survienne. Il y a un minimum d'albumine alimentaire réclamé pour la réparation des tissus.

L'ACTIVITÉ HISTOLYTIQUE

Nous avons désormais la possibilité de savoir quelle quantité d'albumine, tant fixe que circulante, est élaborée dans l'unité de temps que nous avons choisie par l'unité de poids de l'albumine des tissus, dans les conditions qui nous paraissent préférables pour cette étude et en admettant que cette unité de matière agissante est incitée à la destruction par les déperditions de calorique auxquelles donne lieu une surface d'émission normale. Il reste à savoir ce que perd, dans les mêmes conditions, un homme de *même âge*. Car l'âge est le dernier terme de comparaison.

J'ai dosé l'albumine détruite par kilogramme d'albumine fixe et par heure chez des sujets sains dont l'âge était compris entre quatorze et soixante-dix ans; j'ai rempli les lacunes par le calcul et dressé un tableau qu'on trouvera plus loin, où est indiqué en regard de l'âge le nombre de milligrammes d'albumine détruits en une heure par kilogramme

d'albumine fixe, puis, dans une seconde colonne, la fraction de l'albumine totale, fixe et circulante, qui est détruite en vingt-quatre heures.

Connaissant le nombre de milligrammes d'albumine réellement détruits, chez un sujet, en une heure, par le kilogramme d'albumine fixe, si je divise ce nombre par le coefficient d'excitation catalytique, j'ai le nombre de milligrammes qui seraient vraisemblablement détruits si la surface d'émission était moyenne. J'aurai le chiffre de l'*activité histolytique* en divisant ce dernier nombre par le chiffre de milligrammes d'albumine que le kilogramme d'albumine fixe élabore en une heure chez un homme sain de même âge que le sujet étudié, ce chiffre étant fourni par le *tableau de l'activité histolytique suivant les âges.*

Pour l'étude pathologique vers laquelle tendent toutes ces études préalables, soit anatomiques, soit physiologiques, la notion de l'*activité histolytique* est la plus importante. C'est la question fondamentale. C'est celle dont on ne peut pas aborder la solution si les premières ne sont pas résolues; mais c'est celle qui, une fois tranchée, donne la clef du problème physiologique et surtout pathologique. On savait que, dans les différents âges, l'intensité de la destruction de l'albumine n'est pas la même; on savait que, dans certains états morbides, la métamorphose de la substance essentielle des tissus est plus rapide ou plus lente qu'à l'état normal. Peut-on bien dire que cela fut connu de science certaine? Entrevoir n'est pas savoir. Quand on n'avait pas le moyen de déterminer ce que chaque corps contient d'albumine, quand on n'était pas en situation de mesurer les variations de l'incitation à la destruction que créent chez les divers individus les différences de la surface émissive allouée à l'unité de poids de la matière agissante, on ne pouvait que se faire une idée par à peu près des variations de l'intensité vitale, de la rénovation moléculaire dont l'un des termes est l'histolyse. En tout cas, que cela fût ou non connu, entrevu ou soupçonné, on peut aujourd'hui le prouver parce qu'on peut le mesurer. Nous pouvons, grâce aux mesures successives, *comparer* : comparer l'intensité vitale dans les diverses phases évolutives de la vie normale, comparer l'état morbide à l'état normal, comparer les divers stades d'un état morbide; mais surtout nous pouvons établir qu'il y a des hommes qui, avec l'apparence normale, ont habituellement une rénovation de leurs tissus moins rapide que d'autres hommes observés dans les mêmes conditions.

La nutrition est plus ou moins active suivant qu'est plus ou moins grande la quantité d'albumine *totale* élaborée pendant l'unité de temps par l'unité de poids d'albumine fixe. Il serait plus exact de dire, mais nous n'arrivons pas encore à réaliser rigoureusement cette détermination, que la nutrition est plus ou moins active suivant qu'est plus ou moins forte la fraction d'albumine fixe qui se détruit dans l'unité de temps. C'est là un des caractères de l'accélération ou du ralentissement de la nutrition. Ce n'est pas le seul caractère de ces états morbides, ce n'est même pas un caractère constant.

LES VARIATIONS DE QUALITÉ DE L'HISTOLYSE.

La destruction de l'albumine peut être plus ou moins abondante, elle peut aussi être plus ou moins parfaite. Les faits particuliers ne se soumettent pas invariablement à la formule de la métamorphose régressive de l'albumine. La formule n'est que l'indication générale de l'état vers lequel tendent les molécules en dissociation, elle n'indique pas le mouvement qui les y entraîne ni les étapes de ce mouvement. Dans les phases initiales, l'urée n'est pas encore produite, ni le glycogène, etc.; il y a des substances instables qui par des métamorphoses successives s'acheminent vers les formations stables, vers les substances excrémentitielles qui sont l'aboutissant tardif des substances de désassimilation. La matière peut s'attarder dans ces stades intermédiaires, ces corps à existence d'ordinaire fugitive peuvent, en durant un peu plus longtemps, manifester leur présence réelle dans les humeurs ou apparaître aux émonctoires. Ils sont toxiques en général, quelques-uns à un haut degré, mais leur molécule encore très compliquée est destinée à se morceler, à se simplifier, à s'oxyder, à brûler une partie de son carbone. Il en résulte que, si ces transformations terminales se font trop lentement ou insuffisamment, l'individu pourra souffrir de la présence en excès dans le sang des produits intermédiaires de la désassimilation; il en résulte que leur apparition dans les urines pourra augmenter la toxicité de ce liquide excrémentitiel, diminuer la prédominance normale des corps azotés pauvres en carbone et relever dans l'urine le chiffre du carbone.

Beneckc le premier a eu la notion si juste de ce trouble particulier de la nutrition qui, en laissant persister plus longtemps les degrés intermédiaires de la matière en destruction, leur permet d'apparaître ou d'augmenter dans les urines. Ce qu'il signalait, c'était l'excès des urates, c'était l'abondance de l'acide oxalique; il ne connaissait pas les toxicités et ne soupçonnait pas ce qui a trait à l'augmentation du carbone urinaire, mais il avait eu la notion du trouble nutritif, et du trouble nutritif par ralentissement.

A cette imperfection par trop grande lenteur des métamorphoses qui permet à des corps intermédiaires de s'accumuler ou de s'éliminer, on peut opposer cette transformation plus parfaite où l'urée apparaîtrait comme l'unique principe azoté des urines, où la toxicité urinaire disparaît en ce qui concerne sa condition organique, ne laissant subsister que la toxicité minérale, celle de la potasse principalement, où le carbone urinaire atteint son minimum.

ESTIMATION DU CARBONE URINAIRE

Il y a une relation, en effet, entre la persistance des composés organiques toxiques et la forte proportion du carbone dans les urines; et les deux caractères, si l'un ne dépend pas de l'autre, sont du moins l'indice d'un trouble nutritif, d'une imperfection, d'un état incomplet des transformations, d'un ralentissement. La nutrition doit donc être étudiée également au point de vue de la *qualité* de la destruction et non plus seulement au point de vue de la *quantité* de la matière détruite.

On pourrait, pour se renseigner sur ces imperfections de l'élaboration de la substance azotée, chercher et doser isolément les diverses substances qu'une nutrition plus intense n'aurait pas laissées subsister. Dans l'état actuel de la chimie, cette recherche est impraticable. Je tourne la difficulté soit en déterminant la toxicité urinaire, soit en procédant à l'estimation du carbone urinaire.

Depuis près de quatre ans je poursuis cette étude. Je n'ai pu l'aborder avec fruit que lorsque les méthodes de dosage du carbone ont été régularisées. J'ai fait avec le concours de M. Desgrez de nombreux dosages comparatifs de l'azote urinaire total et du carbone urinaire total chez des personnes normales et chez des malades chroniques apyrétiques, en ayant soin de doser en même temps l'urée, ce qui prête à des comparaisons intéressantes.

Je suis obligé d'entrer encore dans quelques détails pour faire comprendre l'intérêt de ce dosage comparatif de l'azote et du carbone des urines.

J'ai expliqué précédemment que pour 1 d'azote urinaire total, il y a eu élaboration de 6,756 d'albumine, laquelle contenait 1,051 d'azote et 3,610 de carbone. 0,051 de l'azote de cette albumine s'est éliminé par l'intestin, 1,000 par les reins. Voyons ce qu'ont pu devenir les 3,610 de carbone de cette albumine élaborée. L'albumine, à raison de 558 milligrammes par gramme, a donné 3,759 de glycose contenant 1,556 de carbone qui va s'éliminer par les poumons à l'état de 5,667 d'acide carbonique. Il reste $3{,}610 - 1{,}556 = 2{,}054$ de carbone qui n'a d'autres voies d'élimination que le rein et l'intestin. En raison des quantités variables et indéterminables de carbone des aliments non absorbés que renferme l'intestin, en raison de l'impossibilité d'évacuer régulièrement l'intestin avant l'expérience et en terminant l'expérience, on renonce à mesurer directement le carbone fourni par l'albumine élaborée qui a suivi la voie de l'émonction intestinale, mais on peut doser rigoureusement le carbone urinaire, ce qui par différence donnera le carbone fécal, fourni par l'élaboration intra-organique de l'albumine. Cette façon de procéder n'est pas défectueuse, car le carbone qui vient des hydrates de carbone ou celui qui vient des graisses ne s'élimine pas par les urines. Cela ne se

produit que dans des cas pathologiques. Je donne dans le tableau suivant, d'après 17 analyses d'urines normales, le chiffre du carbone urinaire total pour 1 d'azote urinaire total.

Ages.	Azote urinaire total.	Carbone urinaire total.
15 ans	1,00	0,64
18 —	—	0,82
26 —	—	0,90
42 —		0,70
55 —	—	1,02
60 —	—	0,90
— —	—	0,96
— —	—	1,05
— —	—	1,12
— —	—	0,79
— —	—	0,80
— —	—	0,86
— —	—	0,76
— —	—	0,78
— —	—	0,82
— —	—	0,93
70 —	—	1,05
Moyenne		0,87

Ainsi, en moyenne, chez l'homme sain, pour 1 d'azote urinaire total, il y a dans l'urine 0,870 de carbone à retrancher des 2,054 qui s'échappent tant par les reins que par l'intestin. Il reste 1,184 de carbone éliminé par l'intestin. Dans le cas où le carbone urinaire est au maximum, 1,12, le carbone intestinal devient 0,934 ; dans le cas où le carbone urinaire est au minimum, 0,64, le carbone intestinal devient 1,414.

Il semble qu'on ne devra jamais avoir, ni à l'état normal, ni à l'état morbide, un rapport du carbone à l'azote aussi faible que 0,43. Supposez, en effet, qu'il n'y ait dans l'urine aucun corps carboné non azoté, pas de sucre, pas d'acide oxalique ; supposez que la totalité de l'azote de l'urine soit à l'état d'urée, le corps azoté urinaire qui contient le moins de carbone, le rapport du carbone urinaire à l'azote urinaire devra être précisément ce qu'est le rapport de ces corps dans l'urée, soit $\frac{3}{7}$ ou 0,428. Pour que le rapport $\frac{C}{Az}$ soit plus faible, il faut que dans l'urine se trouve un corps azoté contenant moins de carbone que l'urée, ou mieux il faut que l'urine renferme un corps azoté qui ne contienne pas de carbone. Ce corps existe, c'est l'ammoniaque. C'est par la présence de l'ammoniaque que pourraient s'expliquer les valeurs de $\frac{C}{Az}$ inférieur à 0,43. Ici, ce qui semblerait être l'excès du bien serait l'indice d'un état fâcheux. Il est bon que le carbone urinaire tende vers le minimum indiqué par le rapport du carbone à l'azote dans l'urée. Il est mauvais que ce minimum soit dépassé par substitution de l'ammoniaque à l'urée. Cela indique une

action insuffisante du foie, cela caractérise la présence dans l'économie d'un corps beaucoup plus toxique que l'urée. Ce rapport $\frac{C}{Az} = 0,45$ est d'ailleurs plutôt théorique, car, le plus souvent, quand apparaît l'ammoniaque dans l'urine en quantité suffisante pour compenser l'excès de carbone des corps plus carbonés que l'urée, l'acide lactique, corps carboné non azoté, apparaît en même temps, ce qui relève le rapport.

En tout cas, à l'état normal, pour $6^{gr},756$ d'albumine détruite dans le corps, il s'élimine par l'intestin $0^{gr},051$ d'azote et des quantités de carbone qui sont en moyenne $1^{gr},184$, au minimum 0,954, au maximum 1,414. C'est, pour 1 d'azote, de 18 à 27 de carbone; en moyenne, pour 1 d'azote, 23 de carbone. Or les corps *azotés* intestinaux les plus riches en carbone, les acides biliaires, renferment, pour 1 d'azote, 22,5 de carbone. Tout le carbone, dans la généralité des cas, pourrait donc presque trouver son emploi sur l'azote intestinal. Mais il y a des corps azotés plus pauvres en carbone ou même dépourvus de carbone comme l'ammoniaque. Il y a, par contre, des composés carbonés non azotés; les glandes versent dans l'intestin des graisses, de la cholestérine.

De tout cela il résulte que, même à l'état normal, il n'y a pas application par l'organisme d'une formule uniforme et invariable de la destruction de l'albumine ; que les phénomènes s'accomplissent autour d'un type dont la théorie chimique a pu donner l'équation, mais que les dissociations ne vont pas toutes et toujours jusqu'au bout; que, sans compter les oxydations terminales dont l'intensité est variable, l'azote peut se débarrasser plus difficilement ou plus lentement de son carbone et que l'urine peut emporter des quantités de ces corps imparfaits plus grandes qu'à l'état normal. On peut dire aussi que l'économie, même saine, surtout saine, peut dépouiller plus vite l'azote du carbone qui ne doit pas nécessairement y rester fixé, que l'économie fait effort pour expulser tout l'azote urinaire à l'état d'urée, qui est précisément l'un des corps les moins toxiques. N'est-on pas frappé de ce fait que, parmi les sujets normaux qui figurent au tableau, c'est le plus jeune, l'adolescent de quinze ans, qui a la moindre proportion de carbone urinaire 0,64 au lieu de 0,87, et n'est-on pas tenté de rapprocher ce fait de cette autre particularité que les urines des enfants sains sont à peine toxiques? La proportion du carbone à l'azote entre 15 et 42 ans est 0,76; entre 42 et 70 ans, elle est 0,91 (1).

(1) Il y a longtemps que les cliniciens emploient un procédé qui trouve aujourd'hui son explication et qu'ils considéraient comme l'indice de l'insuffisance des oxydations, en quoi leur erreur était peu considérable et tout à fait vénielle. Quand on verse dans la liqueur de Fehling chauffée de l'urine diabétique, la liqueur bleue se décolore, passe au rouge et il se fait un précipité. Le sel de cuivre s'est réduit partiellement en employant une portion de son oxygène pour oxyder le sucre. Si l'urine contient très peu de sucre, la décoloration se fait encore, mais le précipité d'oxydule est tardif. Mais il arrive souvent que des urines décolorent la liqueur et ne renferment pourtant pas de sucre. On dit alors qu'elles contiennent d'autres corps réducteurs; elles contiennent des corps où le carbone est en état de s'emparer d'une partie de l'oxygène fixé sur le cuivre. On en concluait que ces urines renfermaient des corps non oxydés ou trop peu oxydés. Il est certain que ces urines qui décolorent la liqueur de Fehling sont fournies par des hommes

Le foie, qui exerce sur plusieurs des stades de la destruction de l'albumine une action si manifeste, est de toutes les glandes dont le contenu est déversé dans la cavité intestinale, celle qui agit avec le plus d'intensité pour détourner le carbone des reins vers le tube digestif. En augmentant la formation des matériaux azotés et non azotés de la bile, il diminue d'autant la teneur en carbone des urines. A l'activité de la fonction hépatique doit donc correspondre une moindre proportion du carbone urinaire; et à cette activité correspond certainement une moindre toxicité des urines.

Dans un cas où le dosage comparatif de l'azote et du carbone urinaires a été fait isolément pour les heures de la matinée, pour les heures de l'après-midi et pour les heures de la nuit, j'ai obtenu les quantités suivantes par heure et par kilogramme d'albumine fixe :

	Azote total.	Carbone total.	Rapport $\frac{C}{Az}$.
	Mgr.	Mgr.	
Heures de nuit	51,5	44,1	0,85
Heures de matinée.	47,0	41,4	0,88
Heures d'après-midi	35,1	50,0	1,42

Il n'est pas permis de conclure d'après une seule expérience ; mais je ne puis me défendre de rappeler que j'ai établi, il y a bientôt quinze ans, que la toxicité urinaire croît graduellement à partir du réveil et qu'elle diminue pendant la nuit.

De même que l'action du foie, le mécanisme encore obscur des oxydations concourt à détourner vers les poumons une partie du carbone des composés azotés capables de subir une combustion tardive. J'ai établi aussi qu'un des effets de ces oxydations est de diminuer d'une façon très notable la toxicité urinaire.

VARIATIONS DE LA TOXICITÉ URINAIRE

Ce qui précède me dispense d'entrer dans de grands développements. Depuis que j'ai prouvé, après Feltz et Ritter, la réalité de la toxicité urinaire; depuis que je l'ai mesurée, depuis que j'ai établi la multiplicité des poisons urinaires, ne laissant plus à la potasse, l'unique poison uri-

qui ne sont pas bien portants, dont la nutrition se fait mal, dont le rapport $\frac{C}{Az}$ est élevé. Un fait que je puis ajouter, c'est que quand une urine décolore à chaud le sel de cuivre en solution alcaline, cette même urine colore à froid en brun plus ou moins foncé ou même en rouge la solution de perchlorure de fer.

J'ai, en 1871, essayé de doser ce que j'appelais l'*oxygène manquant*, la quantité d'oxygène nécessaire pour que les matières urinaires soient complètement oxydées. J'employais une solution titrée de permanganate de potasse que je versais dans l'urine additionnée d'acide sulfurique. La rapidité de la décoloration varie beaucoup d'une urine à une autre, mais, à un moment, la décoloration se fait de plus en plus lente, tellement qu'on n'arrive pas à constater son terme précis.

naire pour les pathologistes de Nancy, qu'une part très souvent et très notablement inférieure à la moitié de la toxicité totale; depuis que j'ai enfin assigné aux composés organiques la part prépondérante dans cette toxicité, on a dû reconnaître que la nutrition, que l'élaboration de la matière organique, et plus particulièrement de la matière azotée, et plus spécialement de l'albumine des tissus, que la désassimilation, en un mot, engendre des poisons. S'il y a des poisons dans l'urine comme il y en a dans la bile et dans tout le contenu intestinal, c'est parce qu'il y a des poisons, c'est parce qu'il se fabrique des poisons dans les tissus. J'ai montré la toxicité de l'extrait alcoolique de la plupart des tissus et indiqué les variations de cette toxicité; Charrin et Rüffer ont constaté une toxicité spéciale de l'extrait aqueux obtenu à chaud; Roger, entrant dans une voie nouvelle et plus féconde, a établi que l'infusion à froid des tissus, immédiatement après l'ablation chez l'animal qu'on met à mort, est toxique à un haut degré, faisant ainsi le premier pas vers la découverte des toxalbumines. Grâce à ses expériences, nous avons pu assister aux variations d'intensité que subissent d'heure en heure les poisons organiques en dehors de toute putréfaction, témoignant que la vie persiste dans les cellules après la mort générale de l'ensemble, que cette vie, dans les premiers stades des transformations qui aboutissent à la destruction, engendre des poisons et que ces poisons, si la circulation est supprimée, peuvent s'accumuler soit parce que la respiration ne peut plus exercer sur eux son action oxydante, soit parce que les émonctoires ne peuvent plus les éliminer, soit parce que le foie ne peut plus les transformer.

A mesure que le processus de destruction avance, la molécule, très complexe au début, se fragmente, se multiplie et se simplifie par dédoublements ou par oxydations. Elle devient à la fois plus petite, plus capable de franchir les filtres et moins toxique. Elle arrive enfin à un état stable, où elle s'est dépouillée de ce qu'elle peut céder de son énergie, ce qui suppose, en général, que, à la faveur de l'oxygène, elle a perdu ce qu'elle peut abandonner de son carbone, où elle est dialysable et où si, par accident, elle est entravée dans son élimination, elle risque moins de provoquer l'empoisonnement. Elle est alors non plus matière de désassimilation, mais matière excrémentitielle.

Si les urines ne contiennent pas d'autres matières organiques que les matières vraiment excrémentitielles, elles sont toxiques assurément, mais elles le sont à un degré modéré et la toxicité minérale l'emporte sur la toxicité organique. Si les matières incomplètement transformées sont présentes dans l'urine, elles augmentent notablement sa toxicité et en changent les qualités.

Si les urines jaunes, pâles, à toxicité minérale prédominante, ont pour caractéristique, quand on les injecte dans les veines du lapin, de provoquer l'arrêt du cœur, les urines plus foncées, à toxicité organique prédominante, ont pour caractéristique principale le myosis. Ainsi la durée

plus ou moins longue d'un des stades transitoires de la destruction incomplète de la matière, en rendant possible l'apparition, en plus ou moins forte proportion dans les urines, de produits imparfaitement transformés, influence le degré et le caractère de la toxicité de ce liquide. Pour cette raison je considère la détermination de la toxicité urinaire comme un élément de renseignement si l'on veut juger non plus la rapidité de la destruction, mais la perfection de la destruction, c'est-à-dire la rapidité avec laquelle la matière qui se détruit parcourt toutes les phases de la métamorphose régressive et arrive à être aussi complètement détruite que peut l'être la matière excrémentitielle.

Le fait de la relation qui existe entre la toxicité urinaire et la proportion du carbone par rapport à l'azote ajoute à la puissance de ces raisons. On peut dire que, à l'état normal ou chez l'homme qui, bien qu'en état de disposition morbide, n'a pas encore réalisé la maladie, on voit fréquemment l'augmentation de la toxicité marcher parallèlement avec l'élévation du coefficient $\frac{C}{Az}$ et se montrer en rapport avec une activité nutritive moins intense. Je ne puis pas dire que les choses se passent de la même façon dans les maladies, et en particulier dans les maladies fébriles ou dans les maladies infectieuses.

Mais de ce parallélisme habituel il ne faudrait pas conclure que la toxicité est un attribut des substances riches en carbone ni qu'elle est proportionnelle à cette richesse. L'ammoniaque qui ne contient pas de carbone est, à quantités d'azote égales, 40 fois plus toxique que l'urée, le sucre qui ne contient pas d'azote est peu toxique; l'acide hippurique, le corps azoté qui dans l'urine est le plus riche en carbone, a une toxicité à peu près nulle. Par contre le liquide intestinal, la bile et particulièrement les acides biliaires très riches en carbone, sont très toxiques. La bile 26 fois plus riche en carbone que l'urine est 10 fois plus toxique.

Il en est de même d'une urine à une autre.

Depuis que j'ai fait voir combien certaines urines des maladies des reins ont une toxicité diminuée, l'exploration de la toxicité urinaire a pris, au moins à titre exceptionnel, une place dans la clinique. Il y a lieu de dire ici que cette recherche doit être faite avec certaines précautions dont il n'a pas été tenu compte autrefois, ce qui a pu vicier les résultats de quelques constatations et ce qui a donné à penser que la doctrine de la toxicité urinaire ne repose pas sur des bases solides. Une critique qui m'a été adressée, particulièrement en Allemagne, c'est que la tension osmotique des urines est variable, que la tension du sang varie peu, que l'injection en proportion notable d'une urine à tension osmotique très forte, dans les veines d'un animal, doit modifier brusquement et de façon très notable la tension osmotique du plasma sanguin et modifier, aux dépens des globules, l'isotonie de ce plasma qui est la condition physique de l'action normale des globules et même de leur existence.

Cette critique est très juste, encore que la part qu'il y a lieu de faire

aux variations de l'isotonie ne supprime nullement la part bien autrement importante qu'il convient de réserver à la toxicité, à l'action chimique de l'urine et non pas seulement à son action physique ([1]). J'avais d'ailleurs devancé moi-même la critique et j'avais eu soin de faire remarquer que les variations de densité de l'urine — on ne disait pas encore les variations de l'isotonie — exercent une influence sur le degré d'action nuisible de l'urine injectée, que l'eau distillée elle-même tue à des doses variant de 90 à 120 centimètres cubes par kilogramme d'animal, tandis que l'eau salée à 7 pour 1000, comme cela avait été établi avant moi, est loin d'avoir le même degré nocif, et j'avais montré qu'on peut injecter certaines solutions salines jusqu'à la dose de 596 centimètres cubes par kilogramme, sextupler la masse du sang avant de provoquer la mort qui était alors le résultat de la distension excessive du système vasculaire et de ruptures capillaires, les globules restant indemnes, tandis que l'eau distillée les gonfle et amène la dissolution et l'issue de l'hémoglobine. Encore la mort par injection d'eau salée n'arrive-t-elle que si l'introduction est faite très rapidement. Si on la fait lentement en versant la solution dans les bronches avec assez de lenteur pour ne pas provoquer l'engouement pulmonaire, l'absorption par le poumon se faisant proportionnellement à la capacité sécrétoire du rein, on peut injecter dans le poumon, faire pénétrer dans le sang et éliminer par les reins, en un temps donné, des quantités de liquide vingt fois supérieures à ce que l'urine emporte normalement dans le même temps, et cela sans provoquer d'accidents. Les expériences de M. Dastre sur le lavage du sang devaient, en utilisant une autre voie d'introduction, aboutir à la même démonstration. J'avais enfin établi que certaines urines agissent comme l'eau salée, qu'elles peuvent être moins nuisibles que l'eau distillée, qu'on peut en injecter jusqu'à 200 centimètres cubes et plus, par kilogramme de lapin, avant de provoquer la mort. C'étaient des urines de malades atteints de néphrite interstitielle, dans des périodes voisines de l'urémie, où les matières toxiques étaient en majeure partie retenues dans le sang, tandis que certaines substances, un peu d'urée et des sels, surtout du chlorure de sodium, s'éliminaient et donnaient à l'urine cette modeste

([1]) A défaut d'autres preuves surabondantes de la réalité de la toxicité urinaire, il en est une que me fournit une très curieuse observation recueillie par M. le docteur Merz, professeur à l'École d'Alger, et qu'il a eu l'obligeance de me communiquer il y a déjà bien des années.

Un agent du service actif d'une ligne de chemin de fer en Algérie avait souffert de fièvres intermittentes. Un matin sa femme vient avertir notre collègue que son mari n'est pas guéri et que ce matin même il a eu un accès très violent avec mouvements convulsifs. On reprend la médication par la quinine, nouvel accès le lendemain avec les mêmes caractères. M. Merz assiste au troisième de ces accès et constate les secousses convulsives, mais il constate aussi l'absence d'élévation thermique. Il pousse alors plus avant ses investigations et son interrogatoire, et apprend enfin que, la fièvre résistant, le malade avait cédé aux conseils de quelques amis et que, suivant une pratique qui n'est pas exceptionnelle dans les pays à fièvre, il buvait chaque matin un grand verre de son urine, de l'urine du réveil, de l'urine convulsivante. Ici, il ne saurait être question d'un changement apporté à la tension osmotique du plasma, la toxicité seule de l'urine pouvait être en cause. Le singulier remède fut supprimé et les accès convulsifs ne se renouvelèrent pas.

[CH. BOUCHARD.]

densité, nous disions ce degré de tension osmotique qui la faisait isotonique et préservait les globules de la destruction. Pour ce dernier motif elles n'étaient pas nuisibles à la dose où l'eau distillée provoque la mort par dissolution des globules. Par suite de la rétention des poisons dans le sang, elles n'étaient pas toxiques à cette même dose. Mais elles contenaient cependant un peu de poison et étaient plus toxiques que l'eau salée à 7 pour 1000. Il fallait de cette urine, pour tuer un kilogramme d'animal, plus qu'il n'aurait fallu d'eau distillée et moins qu'il n'aurait fallu d'eau salée. Il me sera peut-être permis d'ajouter que j'avais quelques raisons de ne pas méconnaître ce côté de la question : l'influence physique exercée sur les globules par le degré plus ou moins grand de concentration de l'urine injectée. J'ai le premier, je crois, abordé ce sujet, il y a trente ans, à l'aide de l'expérimentation. Le 26 mars 1870, je communiquais à la Société de Biologie une méthode de dosage des globules du sang à l'état frais, méthode qui est basée sur le dosage de l'albumine dans le sérum de deux échantillons de sang d'une même saignée reçus presque simultanément dans deux capsules tarées dont l'une renfermait un poids connu d'une solution de sucre de canne pesant 1026 à l'aréomètre. a étant le poids de l'albumine contenue dans 1 gramme de sérum pur, a' le poids de l'albumine contenue dans 1 gramme de sérum dilué, l étant le poids de la liqueur sucrée mélangée au sang de la seconde capsule, on arrivait à connaître le poids x de sérum pur qui se trouvait mêlé à cette liqueur sucrée par la formule $x = \frac{la'}{a - a'}$. Mais cela supposait que, du fait du mélange de la solution de saccharose au sang, il n'était pas survenu de changement dans la composition des globules, qu'ils n'avaient rien gagné par endosmose ni rien perdu par exosmose, qu'ils ne s'étaient ni gonflés ni rétractés, que la liqueur était pour eux indifférente, on dit aujourd'hui : isotonique. Cette qualité de la liqueur dépendait de sa densité, de la quantité plus ou moins grande de saccharose qu'elle tenait en dissolution, et c'est par des tâtonnements que j'étais arrivé à choisir un liquide qui ne me semblait au microscope ni augmenter ni diminuer les différentes dimensions des globules rouges.

Les premiers essais de M. Malassez en vue d'obtenir un liquide également indifférent pour les globules rouges sont de décembre 1872 et de mars 1873. Le liquide auquel il donnait alors la préférence, en se basant aussi sur l'absence de modifications des dimensions des globules, contenait $6^{gr},10$ de chlorure de sodium par litre de solution aqueuse. Il lui semblait alors obtenir avec cette solution le même effet indifférent qui me paraissait réalisé par ma solution pesant 1026, laquelle contenait $64^{gr},7$ de saccharose par litre. J'ai eu récemment la curiosité de rechercher à l'aide de la cryoscopie ce que valaient comme tension osmotique ces deux liquides composés isolément, par deux expérimentateurs différents, en suivant la même méthode, à une époque où il n'était pas question des relations du point de congélation avec la tension osmotique. Pour la solution de

saccharose à 64,7 pour 1000 comme pour la solution de chlorure de sodium à 6,1 pour 1000, le point de congélation est le même, — 0°,56. Je n'en conclus pas que la proportion de la substance en dissolution était la meilleure possible pour chacun des deux liquides, mais j'ai le droit d'invoquer mes expériences de 1870 pour montrer que je n'avais pas pu méconnaître l'importance d'une condition physique invoquée par les critiques de 1897 comme capable d'ébranler toute la doctrine.

Mais si j'avais eu, en 1870, la notion de l'influence nuisible aux globules que peut produire le mélange au sang d'une solution de substances solides trop ou trop peu concentrée, si j'avais, en 1883, lors de mes recherches sur la toxicité urinaire, fait l'application de cette notion et montré que, grâce aux substances dissoutes, l'urine peut être moins toxique que l'eau distillée, et cela avant que de Vries n'ait publié ses travaux sur la force de turgescence dans les cellules végétales, avant que Hamburger n'ait entrepris toute sa série d'études sur l'influence que les solutions salines exercent sur les globules, avant que van t'Hoff ait donné les lois de la tension osmotique, je ne pouvais cependant pas méconnaître le progrès accompli par le développement de ces notions. C'est pour corriger par l'application de ces nouvelles méthodes les imperfections qu'on pouvait légitimement reprocher aux procédés que j'avais employés pour la détermination de la toxicité urinaire, que j'ai invité MM. Claude et Balthazard à déterminer expérimentalement dans quelle mesure le défaut d'isotonie s'ajoute à la toxicité dans les injections intra-veineuses d'urines. Ce travail accompli dans mon laboratoire a trouvé place dans le n° 3 de mai 1899, du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. On y verra que l'urine pure fournie par des individus normaux ayant — 1°,30 pour point de congélation et tuant à la dose de 40 centimètres cubes un kilogramme de lapin dont le sang se congèle à — 0°,56, tue à la dose de 46 centimètres cubes si on lui ajoute la moitié de son volume d'eau — la totalité du liquide injecté est alors 46 + 23 = 69 centimètres cubes. Elle tue à la dose de 52 centimètres cubes si on lui ajoute son volume d'eau — la totalité du liquide injecté est alors 52 + 52 = 104 centimètres cubes. Elle tue à la dose de 51 centimètres cubes si on lui ajoute deux fois son volume d'eau — la totalité du liquide injecté est alors 51 + 102 = 153 centimètres cubes. Elle tue à la dose de 38 centimètres cubes si on lui ajoute trois fois son volume d'eau — la totalité du liquide injecté est alors 38 + 114 = 152 centimètres cubes.

Cette expérience est des plus instructives. Elle montre que, à mesure qu'on dilue l'urine normale, la quantité d'urine pure contenue dans la dose mortelle du mélange va d'abord en augmentant puis diminue ensuite, tandis que le volume de la dose mortelle des différents mélanges augmente d'abord, puis reste stationnaire, bien que la quantité de l'urine pure diminue de plus en plus.

Si l'on ne comptait qu'avec l'urine, il faudrait dire que sa toxicité diminue d'abord pour augmenter ensuite, ce qui est invraisemblable. C'est même absurde si l'on pousse à l'extrême : il arrive un moment où, quelle que

soit l'augmentation de la dilution, la quantité mortelle des liquides de plus en plus dilués qui est nécessaire pour tuer un kilogramme reste invariable. Il faudrait donc admettre, si l'urine seule agissait, que l'urine qui tue 1 kilogramme à la dose de 40 centimètres cubes quand elle est pure, le tue à la dose de 52 centimètres cubes quand on lui ajoute son volume d'eau, puis à la dose de 51, 38, 15 centimètres cubes à mesure qu'on y ajoute plus d'eau et finalement à la dose de 0 quand la dilution est ∞, quand le liquide injecté n'est plus que de l'eau distillée.

Il y a donc, à côté de la toxicité des substances en dissolution dans l'urine, une autre condition nuisible, c'est la quantité trop faible ou trop grande de l'eau dans laquelle ces substances sont dissoutes.

La toxicité apparente la plus faible est, dans l'expérience que j'analyse, obtenue quand à 1 volume d'urine pure on ajoute 1 volume ou 2 volumes d'eau distillée. Les quantités d'urine pure qui dans ces deux degrés de dilution concourent à produire la mort d'un kilogramme d'animal sont respectivement 52 et 51 centimètres cubes. On pourrait trouver entre ces deux limites une toxicité apparente encore plus faible, c'est-à-dire que le nombre de centimètres cubes d'urine pure présents dans la dose mortelle de la dilution serait encore supérieur à 52. Des raisons déduites du calcul donnent à penser que ce nombre serait 58 centimètres cubes, la quantité d'eau surajoutée étant 77 centimètres cubes, auquel cas le volume de l'urine pure étant 1, le volume de la dilution serait 2,32. Admettons donc que l'urotoxie, la quantité de poison urinaire capable à elle seule de tuer 1 kilogramme de lapin, se trouve en dissolution dans 58 centimètres cubes de cette urine pure, c'est-à-dire dans les 57 centimètres cubes d'eau qui sont à peu près dans cette quantité d'urine. A cette eau urinaire ont été ajoutés 77 centimètres cubes d'eau pour la dilution. C'est, pour le cas particulier, quand l'urotoxie, la masse du poison urinaire supposé sec, se trouve en dissolution dans ces 134 centimètres cubes d'eau que l'influence nuisible de la dilution est réduite à son minimum.

S'il y a moins d'eau, la concentration ajoute son action nuisible à la toxicité réelle. Au lieu du poison contenu dans 58 centimètres cubes d'urine, il suffit de celui qui est contenu dans 52 centimètres cubes si la dilution est 2; il suffit de celui qui est dans 46 centimètres cubes si la dilution est 1,5; il suffit de celui qui est dans 40 centimètres cubes si la dilution est 1. L'excès de la concentration, le manque d'eau, agit pour provoquer la mort quand on injecte cette urine pure autant que le feraient 18 centimètres cubes d'urine pure si, ajoutés aux 40 centimètres cubes, les 58 étaient dilués à 2,32.

D'autre part, la surabondance de l'eau ajoute également son action nuisible à celle de la toxicité réelle. Si le poison urinaire qui tue un kilogramme est contenu dans 58 centimètres cubes de l'urine qui nous occupe, à la condition que cette urine soit diluée à 2,32, le même résultat sera obtenu par 51 centimètres cubes si la dilution est 3, par 38 centimètres cubes si la dilution est 4, par 15 centimètres cubes si la

dilution est 10. L'excès de la dilution, la surabondance de l'eau agissent donc pour provoquer la mort et leur action nuisible s'ajoute à la toxicité de l'urine.

La toxicité vraie est moins grande que celle que semble indiquer l'injection intra-veineuse de l'urine en nature parce que l'urine en nature tue non seulement par sa toxicité, mais aussi par sa concentration. L'urine est comme les autres solutions qui, injectées dans le sang, nuisent si elles sont trop ou trop peu concentrées. Elle a comme elles un point de dilution intermédiaire qui est *optimum*, où l'action physique s'éteint, où l'action chimique se produit seule. Ce point optimum où le liquide est physiquement indifférent, c'est l'état isotonique.

On sait que la tension osmotique est proportionnelle au nombre des molécules en dissolution dans un liquide. On sait aussi que l'abaissement du point de congélation d'un liquide est proportionnel au nombre des molécules en dissolution. Il en résulte que le point de congélation de l'urine est inversement proportionnel à son degré de dilution. On peut introduire cette nouvelle donnée dans l'expérience que j'analyse et que je résume en un tableau.

Degrés de la dilution.	Abaissement du point de congélation.	Dose toxique.	Quantité d'urine pure contenue dans la dose toxique.
	Degrés.	Centimètres cubes.	Centimètres cubes.
1	— 1,50	40	40
1,5	— 0,87	69	46
2	— 0,65	104	52
3	— 0,43	153	51
4	— 0,32	153	38
10	— 0,13	153	15

Le point de congélation du sang du lapin, l'animal chez lequel se fait l'injection intra-veineuse des urines, est — 0°,56. Le degré optimum de dilution de l'urine sera donc vraisemblablement celui qui aura pour point de congélation — 0,56. Il sera donc intermédiaire à la dilution 2 qui a, dans ce cas, — 0,65 pour point de congélation et à la dilution 3 qui a pour point de congélation — 0,43. Ce degré optimum sera obtenu en divisant le point de congélation de l'urine pure par le point de congélation du sang du lapin, $\frac{1,50}{0,56} = 2,32$. C'est en ajoutant à 1 d'urine, 1,32 d'eau distillée qu'on aura dans ce cas la dilution isotonique.

C'est là la principale correction qu'il convient d'apporter à la méthode d'exploration de la toxicité des urines telle que je l'ai autrefois formulée.

L'expérience seule déterminera la dose toxique de l'urine ainsi diluée : le nombre de centimètres cubes qu'il en faut injecter, par kilogramme, pour tuer l'animal. En divisant ce nombre par le degré de la dilution, on a le nombre de centimètres cubes d'urine pure qui représentent une urotoxie.

Si l'urine pure avait un point de congélation inférieur à — 0°,56, il

faudrait l'amener à ce degré par addition de chlorure de sodium. Si le point de congélation était — 0,45, par exemple, la quantité de chlorure de sodium nécessaire pour abaisser encore de 0°,11 (56 — 45 = 11) ce point de congélation serait donnée par la formule $\frac{11}{60} = 0^{gr},18$, 1 gramme de chlorure de sodium en solution dans 100 d'eau donnant une solution qui se congèle à — 0°,60.

Cette méthode plus rigoureuse se trouvera assez souvent limitée dans ses applications par l'obligation d'injecter de trop grandes quantités de liquide, ce qui, à l'action de la toxicité, ajouterait une influence nuisible non plus d'ordre physique mais d'ordre mécanique. Ajoutons que cette correction aura besoin elle aussi d'être corrigée. On verra en effet, dans l'étude analytique si savamment poursuivie par MM. Claude et Balthazard, que le point *optimum* de dilution donnant l'indifférence physique la plus complète au liquide d'injection ne correspond pas toujours exactement au point de congélation du sang. Nous ne touchons pas encore à la perfection. Nous avons au moins limité l'erreur dans l'estimation de la toxicité.

DÉTERMINATION DU POIDS DE LA MOLÉCULE URINAIRE ÉLABORÉE MOYENNE

J'ai cherché à montrer par les développements qui précèdent que la destruction normale de la matière azotée multiplie graduellement les molécules, dérivées de cette matière ; que, dans ces molécules, la proportion du carbone uni à l'azote va en diminuant graduellement, ce qui est manifeste surtout dans les molécules urinaires, et enfin que plus la destruction est complète et parfaite, plus l'ensemble de ces molécules qui s'éliminent par les urines perd de sa toxicité. Ce sont des résultats produits par des actions qui ne sont peut-être pas identiques, qui ne sont pas non plus parallèles, mais qui, dans l'ensemble, procèdent dans une même direction.

Les déductions que j'ai tirées des notions acquises touchant la destruction normale de l'albumine et de mes déterminations relatives au rapport du carbone et de l'azote dans les produits urinaires, comme aussi tout l'ensemble des faits recueillis par tant d'observateurs sur les variations de la toxicité urinaire, sont favorables à cette conception que je résumerai en trois mots : dans la nutrition parfaite, molécules urinaires nombreuses, petites, peu toxiques ou mieux ayant dans leur ensemble une faible toxicité.

Je n'ai pas pu me soustraire à l'obligation de vérifier directement, objectivement, la valeur de ces affirmations qui visent non plus l'ensemble des matières dérivées de l'albumine, mais l'ensemble des molécules urinaires qui ont pour origine l'albumine, ce que j'appelle la *molécule urinaire élaborée moyenne*, molécule qui n'est pas réelle mais dans laquelle se résume comme en un symbole la moyenne des caractères des molécules dérivées de l'albumine qui s'échappent par les urines.

C'est d'abord le volume ou mieux le poids de cette molécule moyenne que j'ai cherché à déterminer, plus tard et accessoirement le nombre de ces molécules et la toxicité de chacune d'elles.

C'est à la cryoscopie que j'ai demandé de me faire connaître le poids de cette molécule urinaire élaborée moyenne. Et, comme je devais pour cette recherche déterminer le point de congélation des urines, certaines personnes ont pensé que mes essais n'étaient qu'une nouvelle contribution à l'étude de la tension osmotique dont j'ai eu l'occasion de parler précédemment, étude à laquelle Hamburger a donné un si grand développement et au service de laquelle Dreser en 1891 a apporté le secours des déterminations cryoscopiques, étude à laquelle se rapportent encore les travaux de Koranyi (1894), Winter (1895), Hédin (1897), Vaquez et Bousquet (1899). Mais tous ces travaux visaient les propriétés osmotiques des humeurs en présence des cellules; et, quand ils invoquaient le secours de la cryoscopie, ils lui demandaient de déterminer le degré de la tension osmotique de l'humeur étudiée, degré de tension qui est proportionnel à la température de congélation de cette humeur; et du même coup ils en recevaient une notion sur le nombre des molécules en dissolution dans cette humeur, puisque ce nombre est également proportionnel au point de congélation et que la tension osmotique dépend de ce nombre des molécules en dissolution.

Ce que j'ai demandé à la cryoscopie (*Soc. de Biolog.*, 7 janvier 1899; *C. R. Ac. des Sc.*, 9 janvier 1899; *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, mai 1899) vise un tout autre but. Je lui demande non les conditions de l'osmose entre les humeurs et les tissus, entre le sang et les globules, entre le sang et les cellules glandulaires, non les conditions de l'entrée et de la sortie des matériaux dans l'intimité des tissus ou à travers les glandes, mais l'activité plus ou moins grande de la destruction de l'albumine, le terme plus ou moins avancé auquel l'organisme pousse cette destruction, le poids des molécules élaborées comparé au poids de la molécule qui subit l'élaboration. On avait déterminé avant moi le *nombre* des molécules urinaires. J'ai déterminé le *poids* de la molécule urinaire *élaborée*. Le poids de la molécule d'albumine est 6000; la molécule d'urée pèse 60. La cryoscopie m'apprend que la nutrition est plus ou moins parfaite suivant que le poids de la molécule élaborée s'éloigne plus ou moins de 6000, se rapproche plus ou moins de 60.

Si le corps le plus abondant parmi les dérivés urinaires de l'albumine est l'urée, on peut supposer que le poids de la molécule élaborée moyenne pourra se rapprocher de 60, et affirmer qu'il sera supérieur à 60. En effet, le chlorure de sodium dont le poids moléculaire, 58,5, est un peu inférieur à celui de l'urée, n'est pas matière dérivée de l'albumine, ni matière élaborée. Il a une origine alimentaire et, après quelque dissociation passagère, il sort de l'organisme dans le même état où il y est entré. Il n'entre pas en ligne de compte dans l'évaluation de la molécule élaborée moyenne. Une seule substance, à origine incertaine, a un poids sensible-

ment moindre que l'urée : c'est l'eau oxygénée dont le poids moléculaire est 34 ; mais l'urine n'en renferme que des traces.

Si l'on passe en revue la série des substances constitutives de l'urine, on comprend facilement que, bien que l'urée représente à elle seule une masse quatre ou cinq fois plus considérable que l'ensemble de toutes les autres matières élaborées, le poids de la molécule élaborée moyenne devra être notablement supérieur à 60. On s'en convaincra en jetant un coup d'œil sur le tableau suivant qui indique, en face de chaque substance, son poids moléculaire. J'y ai inscrit des composés dont un élément est dérivé de l'albumine, mais dont un autre, de nature minérale, a une origine différente et sera compté indûment dans la masse des matières élaborées, pour ne pas introduire dans l'analyse une complication plus grave que l'erreur qu'elle se proposerait de supprimer.

MATIÈRES DISSOUTES DANS LES URINES

Composés organiques.

Substance.	Formule atomique.	Poids moléculaire.
Urée. .	$COAz^2H^4$	60
Acide oxyprotéique	$C^{43}H^{82}Az^{14}O^{31}S$	1522
Acide urique.	$C^5H^4Az^4O^3$	168
Urate neutre de soude	$C^5H^2Na^2Az^4O^3$	212
Urate acide de soude	$C^5H^3NaAz^4O^3$	190
Urate neutre de potasse	$C^5H^2K^2Az^4O^3$	244
Urate acide de potasse	$C^5H^3KAz^4O^3$	206
Acide hippurique	$C^9H^9AzO^3$	179
Créatinine	$C^4H^7Az^3O$	113
Xanthine	$C^5H^4Az^4O^2$	152
Hypoxanthine (sarcine)	$C^5H^4Az^4O$	136
Xanthocréatinine	$C^5H^{10}Az^4O$	142
Acide oxalurique (1)	$C^3H^3KAz^2O^4$	154
Oxalate de calcium	C^2CaO^4	108
Allantoïne	$C^6H^6Az^4O^3$	158
Phénolsulfate de potasse	$C^6H^5KSO^4$	212
Paracrésolsulfate de potasse	$C^7H^7KSO^4$	226
Indoxylsulfate de potasse	$C^8H^6KAzSO^4$	251
Scatoxylsulfate de potasse	$C^9H^8KAzSO^4$	265
Acide benzoïque	$C^7H^6O^2$	122
Acide paraoxyphénylacétique	$C^8H^7O^3SO^4K$	286
Acide hydroparacoumarique	$C^9H^9SO^4KO^3$	299
Sulfocyanate de potasse	$KSCAz$	97
Inosite	$C^6H^{12}O^6$	180
Urobiline	$C^{32}H^{40}Az^4O^7$	592
Acide glycuronique	$C^6H^{10}O^7$	194
Acide glycérophosphorique	$C^3H^9PO^6$	172
Acides gras (on a choisi un acide type)	$C^{18}H^{36}O^2$	284
Ptomaïne (Eliacheff)	$C^{52}H^{96}Az^8O^8PS$	1021
Ptomaïne (Pouchet)	$C^7H^{14}Az^4O^2$	186

(1) La plupart des acides sont comptés comme sels de potasse.

Composés minéraux.

Substance.	Formule atomique.	Poids moléculaire.
Chlorure de sodium	$NaCl$	58,5
Sulfate neutre de potasse	K^2SO^4	174
Sulfate neutre de soude.	Na^2SO^4	142
Sulfate d'ammonium.	$(AzH^4)^2.SO^4$	132
Phosphate acide de sodium	PO^4NaH^2	120
Phosphate neutre de sodium.	PO^4Na^2H	142
Phosphate acide de potassium	PO^4KH^2	136
Phosphate neutre de potassium	PO^4K^2H	174
Phosphate acide de calcium.	$(PO^4)^2CaH^4$	252
Phosphate neutre de calcium	$(PO^4)^2Ca^2H^2$	272
Phosphate neutre de magnésium. . . .	$(PO^4)^2Mg^2H^2$	240
Nitrate de soude	AzO^3Na	85
Acide silicique.	$Si(OH)^4$	96
Eau oxygénée	H^2O^2	34

J'ai introduit dans la nomenclature qui précède, parmi les substances organiques, immédiatement après l'urée, l'acide oxyprotéique dont l'importance a été mise en lumière par un récent travail de Fritz Pregl [1], substance dont le poids moléculaire dépasse 1300 et dont la masse pourrait atteindre le dixième de celle de l'urée.

La méthode adoptée pour la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne comprend : 1° le dosage des matières solides en dissolution dans l'urine ; 2° le dosage des chlorures comptés comme chlorure de sodium ; 3° le dosage, s'il y a lieu, du sucre et de l'albumine ; 4° la détermination du point de congélation de l'urine.

Le plus souvent on a calculé et non mesuré le poids des matières solides en dissolution. On l'a déduit de la densité en multipliant par 2,26 le nombre formé par les deux derniers chiffres de cette densité. Quand on l'a pu, on a fait la pesée après évaporation à froid dans le vide, en présence de l'acide sulfurique. Dans ces cas on a fait simultanément le dosage d'après la densité, à titre de comparaison.

Les chlorures ont été dosés volumétriquement par la solution titrée d'azotate d'argent en présence du chromate neutre de potasse.

Le sucre a été dosé par la liqueur de Fehling ; l'albumine par le procédé d'Esbach.

Pour la détermination du point de congélation, on a toujours refroidi au préalable l'urine dans la glace, en ayant soin de la diluer s'il s'était formé un précipité par refroidissement. La plus forte dilution a été de 4 d'eau distillée pour 1 d'urine. L'urine ainsi diluée était versée dans un tube à essai en cristal un peu épais dans lequel était introduit le thermomètre cryoscopique. La quantité de liquide employée était suffi-

[1] Ueber die Ursachen der hohen Werthe des $\frac{N}{C}$ Quotienten des normalen menschlichen Harnes (*Arch. für die ges. Physiol.*, 1899. Bd LXXV).

sante pour immerger complètement la cuvette du thermomètre. Ce premier tube était introduit dans un tube plus large et dans l'espace annulaire intermédiaire aux deux tubes était versé de l'alcool dont le niveau ne devait monter qu'à 5 millimètres au-dessous du niveau de l'urine. Le tout était fixé soit dans un mélange réfrigérant, soit dans un récipient contenant de l'éther et traversé par un courant d'air. On agitait à l'aide du thermomètre le liquide urinaire. On notait d'abord le point critique, puis, quand, après l'ascension de la colonne mercurielle, le thermomètre ne semblait plus varier, on faisait successivement trois lectures et on adoptait la température la plus rapprochée de zéro, sans pousser l'approximation au delà du centième de degré. On multipliait par le quotient du taux de la dilution et on avait le point de congélation de l'urine totale pure.

On avait soin de n'employer pour ces recherches que des urines qui ne contenaient pas de substances médicamenteuses, surtout pas d'iodure ni de bromure.

Cela fait, on procédait de la façon suivante au calcul des poids moléculaires.

Du poids des matières solides contenues dans un litre d'urine on retranchait le poids du chlorure de sodium et, s'il n'y avait dans l'urine ni sucre ni albumine, la différence donnait le poids des matières élaborées.

S'il y avait du sucre, on ajoutait son poids à celui du chlorure de sodium; on retranchait la somme du poids des matières solides et on avait le poids des matières élaborées.

En effet, si le sucre peut dériver de l'albumine, il ne peut apparaître dans les urines qu'à la condition de ne pas être élaboré, puisque, quand il subit la transformation normale, il s'élimine à l'état de CO^2, par le poumon. Le sucre ne doit donc pas être compté comme matière élaborée.

S'il y avait de l'albumine, on ajoutait son poids à celui du chlorure de sodium et, s'il y avait lieu, à celui du sucre; on retranchait la somme du poids des matières élaborées.

On multipliait par 0,6 le poids de chlorure de sodium contenu dans 100 centimètres cubes d'urine, le produit était la température de congélation qu'aurait la solution de cette quantité de chlorure dans 100 centimètres cubes d'eau.

Si l'urine était sucrée, on multipliait par 0,092 le poids de glycose contenu dans 100 centimètres cubes d'urine, le produit était la température de congélation qu'aurait la solution de cette quantité de glycose dans 100 centimètres cubes d'eau.

On retranchait du point de congélation de l'urine totale pure la température de congélation dépendant du chlorure de sodium et, au besoin, la température de congélation dépendant du sucre et on avait la température de congélation des matières élaborées.

On ne prenait pas la peine de faire une correction en cas d'urines albu-

mineuses. Une urine renfermant 10^{gr},67 d'albumine avait pour point de congélation 0°,52. On la chauffe dans un vase clos muni d'un long col qu'on refroidit afin d'éviter la déperdition d'eau; on coagule de cette façon toute l'albumine : le point de congélation est encore 0°,52. C'était à prévoir, car, en raison de l'énormité de sa molécule, l'albumine en solution aqueuse à 1 pour 100 a pour point de congélation 0°,003 et nous ne poussions l'approximation que jusqu'à 0°,010.

Connaissant le poids des matières élaborées et l'abaissement du point de congélation attribuable à ces matières, on en déduit le poids moléculaire M d'après la formule $M = \frac{KP}{\delta}$ où P est la quantité de matières élaborées contenues dans 100 centimètres cubes, δ l'abaissement du point de congélation dû à ces matières et K la constante 18,5.

Cette méthode a été appliquée à 98 urines. Dans 4 cas, le poids de la molécule élaborée moyenne a été notablement inférieur à 60, ce qui ne pouvait être que le résultat d'un accident ou d'une erreur. Dans un cas, le chiffre obtenu était énorme, ce qui ne pouvait être que l'effet d'une erreur dans les mesures. Je n'ai pas tenu compte de ces 5 faits. Dans les 93 autres, le poids moléculaire a été 91 fois supérieur à 60, 2 fois seulement inférieur, mais d'une si petite quantité qu'elle ne dépasse pas l'approximation admissible dans une opération où tant de petites erreurs peuvent se surajouter.

Ces 93 cas se divisent en 10 individus normaux, 30 malades fébricitants, 53 malades apyrétiques. Je les reproduis dans le tableau suivant :

INDIVIDUS NORMAUX

Poids moléculaires. . . .	82
	72
	75
	73
	68
	84
	74
	75
	78
	81
Poids de la molécule élaborée moyenne.. . . .	76,2

MALADES FÉBRICITANTS

Poids moléculaires. . . .	92	Tuberculose pulmonaire.
	82	id.
	114	id.
	94	id.
	86	id.
	131	Tuberculose pulmonaire et néphrite.
	131	Pleurésie tuberculeuse.

Poids moléculaires. . . .

87	Tuberculose pulmonaire.
82	id.
86	id.
67	Tuberculose pulmonaire avec 40°,2.
97	Tuberculose pulmonaire.
65	Tuberculose pulmonaire avec 39°,6.
65	Tuberculose pulmonaire avec 38°,5.
91	Tuberculose pulmonaire.
91	id.
96	id.
87	id.
77	id.
91	id.
102	id.
68	Infection purulente avec 40°.
69	Fièvre typhoïde au déclin.
104	Fièvre typhoïde en activité.
58	Fièvre typhoïde et parotide T. R. 41°,8.
75	Cirrhose du foie.
65	Rhumatisme articulaire aigu.
63	Diabète, début de pneumonie.
84	Diabète, pneumonie en augment.
100	Néphrite *a frigore*.

MALADES APYRÉTIQUES

Poids moléculaires. . . .

74	Tuberculose pulmonaire.
65	id.
78	id.
83	id.
108	id.
84	id.
82	id.
145	Tuberculose pulmonaire. Néphrite.
86	Tuberculose pulmonaire.
119	Pleurésie guérie.
77	Congestion pulmonaire.
69	id.
107	id.
95	Emphysème pulmonaire.
115	id.
104	Asthme.
113	Insuffisance aortique.
80	Myocardite chronique.
64	Lésion mitrale compensée.
91	Néphrite chronique.
96	id.
102	id.
92	id.
61	Néphrite chronique, urémie.
53	id.
81	Hydarthrose.
81	Sciatique.
63	Rhumatisme articulaire aigu convalescent.

Poids moléculaires . . .	90	Goutte.
	92	Diabète sucré.
	75	id.
	60	id.
	62	id.
	97	id.
	71	Ictère catarrhal.
	112	id.
	98	id.
	124	id.
	82	Cirrhose du foie.
	67	id.
	108	id.
	118	Cancer du foie.
	108	id.
	91	Cancer de l'estomac.
	84	id.
	125	Syphilis.
	104	Syphilis, sciatique.
	81	Saturnisme, hystérie mâle.
	109	Hystérie.
	84	Chlorose.
	94	Goitre exophtalmique.
	158	Purpura.
	135	Fièvre typhoïde convalescente.

Les personnes qui ont lu mes notes préalables de janvier 1899 remarqueront que tous les nombres attribués comme poids à la molécule élaborée moyenne sont plus élevés que ceux que j'avais donnés. Cela tient à ce que le multiplicateur que j'avais adopté pour établir la part imputable au chlorure de sodium dans l'abaissement du point de congélation était trop faible. N'ayant pas les renseignements sous la main, j'avais déterminé dans mon laboratoire de la campagne, au mois de septembre 1898, c'est-à-dire au début de mes recherches, le point de congélation du chlorure de sodium. Le sel que j'avais à ma disposition et qui ne contenait ni potasse, ni chaux, ni magnésie, était cependant impur; il renfermait de l'iodure de sodium en quantité notable, ce qui me fit adopter un chiffre trop faible pour l'abaissement du point de congélation attribuable au chlorure. J'ai dû refaire tous les calculs.

J'arrive aujourd'hui, pour l'état normal, à un chiffre de 68 à 82, moyenne 76. Si l'on reconstitue l'urine normale, en lui attribuant la quantité de chaque substance qu'elle doit contenir, moins le chlorure de sodium, on arrive par le calcul à un chiffre très voisin de celui que m'a donné la détermination directe.

On remarquera que l'état pathologique augmente presque toujours le poids de la molécule moyenne, mais que, dans deux cas d'urémie, il est tombé au-dessous de la normale; que, cependant, les néphrites, même apyrétiques, tant que le rein est perméable, donnent une grosse molécule. On retrouve, pour le reste, les conclusions inscrites dans ma note à l'Académie des sciences.

[CH. BOUCHARD.]

Ce qui augmente le poids moléculaire, c'est la maladie et non la fièvre; et même, quand la température est très élevée, le poids moléculaire peut se réduire. C'est ce qu'on peut voir pour un cas d'infection purulente et pour deux cas de tuberculose pulmonaire où des poids moléculaires faibles correspondent aux températures les plus élevées. Cependant la règle a ses exceptions et chez un phtisique, dont la température était seulement 38°,5, le poids moléculaire est très élevé, même après guérison apparente, après résolution et disparition de la fièvre.

Les maladies compliquées de néphrite voient leur poids moléculaire s'élever.

Les troubles de la fonction respiratoire augmentent très notablement le poids de la molécule élaborée moyenne.

Le foie, qui a pour fonction de détourner vers l'intestin une très notable proportion du carbone de l'albumine, perd cette propriété dans un certain nombre de ses maladies et donne alors de grosses molécules urinaires. Le cancer du foie a une très lourde molécule, non parce qu'il s'agit d'un cancer, mais parce qu'il s'agit d'une affection du foie.

En effet, le poids moléculaire dans le cancer de l'estomac est modéré.

La molécule de la syphilis est très grosse. Celle du purpura, d'après un cas unique, serait énorme.

Le rapport entre le carbone et l'azote, dans la molécule élaborée moyenne, est intéressant à connaître comme aussi le poids de cette molécule. A un point de vue qui ne diffère pas essentiellement des précédents, il serait aussi intéressant de connaître le degré de toxicité de cette molécule élaborée moyenne.

Depuis que j'ai entrepris la mesure de la toxicité urinaire, on a adopté à peu près généralement cette unité que j'ai nommée *urotoxie* : ce qui est la quantité de poison urinaire nécessaire pour tuer un kilogramme d'animal. L'urotoxie n'indique ni une quantité d'urine déterminée, ni la nature du poison qui est dans cette urine ou des poisons multiples dont l'action résultante aboutit à la mort de l'unité de poids vif. Elle ne renseigne pas davantage sur le poids de ces substances qui est nécessaire pour produire l'effet mortel. L'urotoxie est une valeur physiologique.

Beaucoup d'expérimentateurs considérant, avec moi, que la quantité moyenne d'urine physiologique capable de tuer 1 kilogramme de lapin est de 40 centimètres cubes, estiment la variation de la toxicité d'après le nombre de centimètres cubes de l'urine étudiée qui est nécessaire pour tuer l'unité de poids.

La toxicité variant en raison inverse de ce nombre, une urine qui tue le kilogramme à raison de 20 centimètres cubes est deux fois plus toxique que l'urine normale, une urine qui exige 80 centimètres cubes pour produire cet effet est deux fois moins toxique. Mais si, dans une certaine mesure, ces estimations renseignent sur les variations dans les quantités d'urotoxies contenues dans un volume déterminé d'urine, elles laissent dans l'ignorance relativement à un point bien autrement impor-

tant : la quantité de poison qui, dans un temps donné, a été élaborée et éliminée par l'homme en expérience. Pour cette raison j'ai conseillé de rechercher le nombre d'urotoxies ou plus habituellement la fraction d'urotoxie que l'homme observé élimine en vingt-quatre heures par kilogramme de son poids. Cela, dans la pratique, nécessite qu'on connaisse le poids de l'homme, la durée de la sécrétion, la quantité de l'urine sécrétée, le poids du lapin qui va être injecté avec cette urine, le nombre de centimètres cubes de cette urine qui produira la mort de ce lapin. J'ai ajouté plus récemment une nouvelle condition : la connaissance du poids de ce qui dans l'homme est agissant, de ce qui vit, de ce qui élabore la matière, de ce qui fabrique les poisons, de la matière protéique constitutive des tissus, de l'albumine fixe de tout le corps. L'homme normal fabriquant en vingt-quatre heures, par kilogramme, de quoi tuer 460 grammes de lapin et le kilogramme du corps normal d'un homme normal renfermant en moyenne 148 grammes d'albumine fixe, 1 kilogramme d'albumine fixe doit fabriquer et éliminer en vingt-quatre heures, comme chiffre moyen et à l'état normal, de quoi tuer $\frac{460 \times 1000}{148} = 3,108$ grammes, en chiffres ronds 3 kilogrammes de matière vivante. Cela n'est pas indifférent et de cette estimation on peut déduire certaines indications relatives au pronostic et au traitement de l'auto-intoxication dans l'imperméabilité rénale, par exemple. Mais cela ne renseigne pas sur les troubles de la nutrition.

En effet, l'unité de poids d'albumine active peut livrer aux reins dans l'unité de temps de quoi tuer plus ou moins de matière vivante pour deux raisons, soit parce qu'elle fabrique les molécules toxiques normales en quantité plus ou moins grande, soit parce qu'elle fabrique des molécules plus ou moins toxiques. Il y a des pavots qui élaborent beaucoup de morphine, d'autres qui en fabriquent peu. Ils diffèrent au point de vue de leur coefficient toxique pour ce motif que l'un fabrique plus de molécules toxiques que l'autre, mais chez les deux la molécule toxique est la même. La tête du pavot a un coefficient toxique moins élevé que la noix vomique; c'est dû à ce que l'une fabrique une molécule moins toxique que l'autre, bien plus qu'à la variation du nombre de molécules fabriquées par l'un ou par l'autre de ces fruits. Donc on doit pénétrer plus loin que nous n'allions autrefois, on doit éclairer la notion du degré de la toxicité par la recherche de la qualité de la molécule toxique et par la détermination du nombre de ces molécules. Cela peut se faire facilement même sans connaître le poids moléculaire, en se dispensant même d'établir le poids total des matières élaborées, ce qui permet d'échapper aux erreurs que comporte la détermination du poids des matières dissoutes quand on les déduit de la densité; ce qui permet aussi d'échapper aux pertes de temps qui résultent de la pesée faite après évaporation à froid, dans le vide, sur l'acide sulfurique.

En moyenne, pour l'urine mixte recueillie chez l'homme normal, le

point de congélation $\Delta = -1^{\circ},55$. La quantité de chlorure de sodium contenue dans 1 litre est 9gr,50, ce qui, à supposer que l'urine ne contînt pas d'autres substances solides que ce chlorure de sodium, porterait à 0,57 le point de congélation.

Le point de congélation δ attribuable aux matières solides moins le chlorure, c'est-à-dire aux matières élaborées, est $1,35-0,57 = -0^{\circ},78$. Le volume V de cette urine qui tue 1 kilogramme d'animal est 40 centimètres cubes.

D'après la formule $M = \frac{KP}{\Delta}$, le nombre des molécules $\frac{P}{M} = \frac{P\delta}{KP} = \frac{\delta}{K}$ et, comme K est une constante qui doit servir de dénominateur dans toutes les déterminations du nombre des molécules, on peut n'en pas tenir compte.

Le nombre des molécules est proportionnel à l'abaissement du point de congélation et δ indiquera le nombre relatif des molécules élaborées moyennes.

Ce sont les molécules élaborées qui sont toxiques, car nous admettons, ce qui n'est pas très éloigné de la vérité, que les matières élaborées sont la totalité des matières solides moins le chlorure de sodium, et nous admettons encore qu'une solution de chlorure de sodium dont le titre est voisin de 9 pour 1000 n'est pas toxique.

En conséquence, nous admettons que le nombre des molécules qui tuent 1 kilogramme d'animal dans les injections intraveineuses d'urines est δ V. Pour les urines de l'homme normal ce nombre N sera proportionnel à $78 \times 40 = 3120$.

Je prends pour unité l'intensité toxique de la molécule élaborée moyenne dont il faut un nombre inconnu, proportionnel à 3120, pour tuer 1 kilogramme d'animal. Pour toute autre urine normale ou pathologique dont le nombre de molécules qui tuent 1 kilogramme sera N', l'intensité toxique comparée à la normale sera $\frac{N}{N'}$. Je donne dans le tableau suivant, pour 15 malades, le poids moléculaire, le nombre de centimètres cubes d'urine nécessaires pour tuer 1 kilogramme d'animal, enfin la toxicité des molécules élaborées moyennes qu'on pourra comparer avec les valeurs correspondant à l'état normal.

L'expérience se plaît à contredire les hypothèses qui paraissent le plus vraisemblables. On pouvait croire que la maladie change la chimie vivante et crée des substances plus nuisibles que celles qui s'élaborent normalement, on savait que, parmi les premiers produits de l'élaboration régressive de l'albumine, il en est qui sont encore très voisins de cette albumine, qui ont un poids moléculaire très élevé et une haute toxicité. On savait que, parmi les produits ultimes autres que l'eau et l'acide carbonique, il en est un, l'urée, très abondant, dont la molécule est très petite et la toxicité presque nulle. Il était naturel de penser que, dans la maladie, la molécule élaborée moyenne s'éloignerait moins de l'albumine et serait moins proche de l'urée, qu'elle serait plus grosse, et plus toxi

que qu'à l'état normal. Elle est en effet plus grosse, en général; mais elle est très rarement plus toxique, et habituellement elle l'est beaucoup moins.

Ce qui me semble vraiment important dans cette étude, c'est la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne, non pour faire le diagnostic de la maladie peut-être, mais pour savoir quel degré de perturbation la maladie a apporté dans la nutrition, pour savoir surtout à quel point l'homme qui paraît sain, qui assurément n'est pas encore malade ou n'est plus malade, s'éloigne de l'état de santé parfaite. Elle dira peut-être si une convalescence est franche ou si, derrière la guérison apparente, il ne reste pas quelque état pathologique latent. Elle pourra dire si l'homme qui se croit et qui paraît être en santé n'est pas en puissance de quelque mal caché comme la tuberculose, la syphilis, la néphrite. Et ne semble-t-il pas que, dans la néphrite, l'abaissement brusque et considérable du poids moléculaire soit un signe avant-coureur de l'urémie?

DIAGNOSTIC.	NOMBRE DE CENTIÈMES DE DEGRÉ DE L'ABAISSEMENT DU POINT DE CONGÉLATION IMPUTABLE AUX MATIÈRES ÉLABORÉES OU δ.	POIDS DE LA MOLÉCULE ÉLABORÉE MOYENNE OU M.	NOMBRE DE CENTIMÈTRES CUBES NÉCESSAIRES POUR TUER 1 KILOGRAMME D'ANIMAL OU V.	NOMBRE DES MOLÉCULES ÉLABORÉES MOYENNES NÉCESSAIRES POUR TUER 1 KILOGRAMME D'ANIMAL OU N.	TOXICITÉ DE LA MOLÉCULE ÉLABORÉE MOYENNE OU T.
État normal.	78	76	40	5120	1,00
Tuberculose, apyrexie. .	115	84	26	2958	1,06
Tuberculose, fièvre. . .	86	91	38	5268	0,95
Urémie, apyrexie. . . .	89	62	39	5476	0,90
Urémie, fièvre.	79	53	58	4582	0,68
Rhumatisme articulaire, fièvre.	145	65	22	5190	0,98
Obésité, apyrexie. . . .	109	86	62	6758	0,46
Pneumonie, fièvre . . .	112	84	32	3584	0,87
Emphysème, apyrexie. .	44	95	139	6116	0,51
Diabète, apyrexie, guéri.	115	62	43	4959	0,64
Myocardite, apyrexie . .	60	80	78	4680	0,67
Emphysème, apyrexie. .	20	115	173	3460	0,90
Diabète, apyrexie. . . .	38	97	170	6460	0,48
Néphrite chronique, apyrexie	57	92	84	6788	0,65

Un autre avantage qui permettra peut-être à cette méthode de prendre sa place dans l'exploration clinique, c'est son extrême simplicité. Un quart d'heure, quand tout est préparé, suffit pour accomplir toute la série des opérations qui donnent le poids de la molécule élaborée moyenne et il suffit pour cette détermination d'un échantillon quelconque d'urine; on

n'a pas besoin de l'urine des vingt-quatre heures. C'est une exploration qui peut se faire extemporanément.

Je n'entrevois pas encore les applications pratiques de la détermination de la toxicité des molécules élaborées moyennes.

LES COEFFICIENTS URINAIRES

Quand je disais que chez l'homme sain la nutrition active tend à augmenter le chiffre de l'urée et à faire passer tous les corps azotés urinaires à l'état d'urée, j'indiquais l'un des effets de cette activité nutritive qui tend à dégager l'azote de son carbone, à faire passer le plus possible le carbone de l'albumine par l'intestin ou par le poumon. Le rapport entre l'azote de l'urée et l'azote total $\frac{Az^u}{Az^t}$ a donc la même origine que le rapport entre le carbone total et l'azote total $\frac{C^t}{Az^t}$. Le premier rapport $\frac{Az^u}{Az^t}$ a longtemps été appelé coefficient d'oxydation. Il ne dépend que d'une façon minime et exceptionnelle de l'intensité plus grande des combustions. C'était l'erreur admise par les médecins sur la foi des chimistes. La chimie et la physiologie nous ont appris depuis que l'urée n'est pas régulièrement un produit d'oxydation de l'albumine et que dans les conditions de la vie normale ou même de la vie pathologique tout l'azote de l'albumine détruite ne saurait arriver à l'état d'urée.

Je prends, pour mieux faire comprendre, un exemple où l'analyse de l'urine rendue en vingt-quatre heures est donnée en partie par la mesure directe, en partie par le calcul :

		Azote.	Carbone.	Rapport $\frac{C}{Az}$.
	Grammes	Grammes.	Grammes.	
Urée.	24,00	11,200	4,800	0,43
Acide urique	0,55	0,184	0,196	1,07
Créatinine	1,00	0,525	0,369	1,14
Acide hippurique	1,00	0,078	0,604	7,74
Ammoniaque	0,70	0,580	0,000	0,00
Matières extractives. . . .	0,00	0,966	5,651	5,85
Urine totale		13,533	11,600	0,87

Ces matériaux urinaires ont été fournis par l'élaboration de $13{,}533 \times 6{,}736 = 89^{gr},81$ d'albumine contenant $14^{gr},04$ d'azote et $48^{gr},14$ de carbone : $\frac{C}{Az} = 3{,}45$.

L'idéal, semble-t-il, serait que l'azote de cette urine s'oxydant complètement passât à l'état d'ammoniaque, brûlant ainsi tout son carbone. Mais l'ammoniaque n'est jamais, sauf dans quelques circonstances pathologiques, qu'une part très minime des matériaux azotés, elle n'est d'ailleurs pas le produit d'une oxydation et n'est pas une matière excrémentitielle parfaite :

car à quantités égales d'azote elle est 40 fois plus toxique que l'urée [1]. A défaut de l'ammoniaque, on peut considérer comme désirable que l'acide urique plus riche en carbone que l'urée s'oxyde et passe à l'état d'urée. La transformation d'acide urique en urée s'opère chez les mammifères par un ferment que contient leur foie et qui manque dans le foie des oiseaux. Cet effet importe peu au point de vue de la toxicité, car l'acide urique n'est pas toxique; il est avantageux au point de vue de l'excrétion, car la médiocre solubilité de l'acide urique peut faciliter son dépôt dans certains tissus ou dans les voies de l'excrétion, tandis que l'extrême solubilité de l'urée et son haut pouvoir diurétique assurent son expulsion si le rein n'est pas imperméable. On pourrait également considérer comme avantageuse une hydratation secondaire de la créatinine qui est déjà toxique ou de l'acide hippurique qui l'est fort peu; mais, ce qu'on ne peut pas dire, c'est que l'urée n'a eu pour termes préalables, dans la nutrition normale, ni l'acide urique, ni la créatinine, ni l'acide hippurique; on ne peut pas dire que l'urée soit le produit de l'oxydation plus complète de ces corps.

Dans le tableau précédent, on voit, sous la rubrique *matières extractives* l'indication d'un ensemble de corps très nombreux dont on connaît, pour un grand nombre, la composition, la plupart azotés, quelques-uns non azotés. C'est de la portion organique des matériaux urinaires ce qui n'est pas habituellement dosé. C'est dans ce mélange confus que réside surtout la toxicité organique. La proportion du carbone à l'azote dans l'ensemble de ces substances est assurément élevée et la combustion aurait chance de diminuer leur toxicité. L'économie vivante les transforme dans ce sens; j'ai montré que, si on les injecte dans un rameau de la veine porte, elles perdent en traversant le foie la moitié de leur toxicité.

De même que le foie supprime la toxicité de l'ammoniaque en la transformant en urée, de même qu'il enlève à l'acide urique de son carbone pour en faire de l'urée, de même il agit sur les très nombreux poisons urinaires à forte teneur en carbone pour réduire leur toxicité. Est-ce toujours en les transformant en urée, je ne puis l'affirmer; mais je puis affirmer que l'une de ses actions est d'enlever du carbone aux dérivés de l'albumine qui sont destinés à s'éliminer par les reins et je puis ajouter qu'il n'effectue pas cette décarbonisation par le procédé de l'oxydation. La preuve est fournie par les faits que j'ai signalés précédemment. A l'un des degrés de la destruction de l'albumine, le foie soustrait une partie du carbone pour en faire du glycogène qui, transformé ensuite en glycose, sera brûlé et s'éliminera par les poumons. Après cette élimination de carbone, au lieu de 3,43 de carbone pour 1 d'azote, les dérivés de l'albumine n'en ont plus que 2. Le foie les dissocie encore, il envoie aux reins beaucoup

[1] J'ai établi dans mes leçons de 1885 et publié en 1886 que 9 centigrammes d'ammoniaque qui contiennent 74 milligrammes d'azote suffisent pour tuer 1 kilogramme de lapin, si on les injecte dans les veines après neutralisation par un acide, tandis que, pour produire le même effet, il faut 6gr,43 d'urée contenant 3 grammes d'azote $\frac{3000}{74} = 40,5$.

[CH. BOUCHARD.]

d'azote et peu de carbone, à l'intestin très peu d'azote et beaucoup de carbone. Il en résulte que si l'urine renferme des corps, et en particulier l'urée où l'azote est uni au carbone en proportion moindre que dans l'albumine, cela est dû à la formation du glycogène et à la sécrétion de la bile qui détournent le carbone, et non à l'oxydation. Il en résulte que, à une puissante action du foie, correspond un faible rapport $\frac{C}{Az}$. Il en résulte encore que ce coefficient urinaire $\frac{C}{Az}$ indique l'énergie du foie et non l'intensité des oxydations. Il en résulte enfin que cet autre coefficient $\frac{Az^u}{Az^t}$, le rapport entre l'azote de l'urée et l'azote total, n'indique pas davantage l'activité des combustions : car il ne diffère pas essentiellement du précédent. En effet, l'urée étant après l'ammoniaque le composé azoté urinaire le plus pauvre en carbone, plus il y aura d'azote urinaire à l'état d'urée, moins il y aura dans l'urine de carbone fixé sur l'azote. Beaucoup d'azote à l'état d'urée ou peu de carbone fixé sur l'azote sont deux circonstances qui vont ensemble.

On peut donc sans inconvénient supprimer le coefficient $\frac{Az^u}{Az^t}$ et, en tout cas, on doit cesser de le dénommer coefficient d'oxydation.

On pourrait d'ailleurs tout aussi bien admettre le cofficient $\frac{C^u}{C^t}$ le rapport du carbone de l'urée au carbone urinaire total. Il aurait sensiblement la même signification que $\frac{Az^u}{Az^t}$. J'indique plus loin ce qu'est la valeur de ce rapport à l'état normal, mais je n'en recommande pas l'usage. Il n'aurait d'utilité que si on le combinait à un autre coefficient. Savoir ce que l'urine renferme de carbone à l'état d'urée et ce qu'elle en renferme à l'état de matériaux moins parfaits, ce serait estimer *quantitativement* l'imperfection des excreta urinaires. Savoir ensuite à combien d'azote est associé ce carbone des matériaux imparfaits, ce serait estimer *qualitativement* cette imperfection des matériaux urinaires. Pour obtenir ce dernier cofficient, on retranche du carbone total le carbone de l'urée, cela donne le carbone extractif; on retranche de l'azote total l'azote de l'urée, cela donne l'azote extractif. On divise le carbone extractif par l'azote extractif et on a le coefficient $\frac{C^e}{Az^e}$ qui indique le degré d'imperfection des matières extractives. Il diminue si l'ammoniaque augmente, augmente si l'acide oxalique est abondant, ou si le sucre apparaît.

Le coefficient urinaire qui me paraît être le plus important est celui qui indique en quelle proportion s'élimine par l'urine le carbone de l'albumine détruite. Sa formule est $\frac{C^t}{C^a}$. On l'obtient de la façon que je vais dire : On multiplie par 6,756 le chiffre de l'azote urinaire total, on a le chiffre de l'albumine détruite. On multiplie le produit par 0,556 et on a le carbone de cette albumine. Plus simplement on multiplie le chiffre de l'azote urinaire total par 3,61 et on obtient immédiatement le carbone de l'albumine détruite. On divise par ce nombre le chiffre du carbone total. On verra plus loin que l'urine n'élimine guère, à l'état

AGES.	SEXE.	POIDS DE L'ALBUMINE FIXE DE TOUT LE CORPS.	DURÉE DE LA SÉCRÉTION.	QUANTITÉ DE L'URINE SÉCRÉTÉE.	AZOTE DE L'URÉE.	CARBONE DE L'URÉE.	AZOTE TOTAL.	CARBONE TOTAL.	AZOTE PAR HEURE ET PAR KILOGRAMME D'ALBUMINE FIXE EN MILLIGRAMMES.	CARBONE PAR HEURE ET PAR KILOGRAMME D'ALBUMINE FIXE EN MILLIGRAMMES.	COEFFICIENTS.				
											$\frac{Az^u}{Az^t}$.	$\frac{C^u}{C^t}$.	$\frac{C^t}{Az^t}$.	$\frac{C^e}{Az^e}$.	$\frac{C^t}{C^a}$.
ans.		kil. gr.	h. m.	c. c.	gr.	gr.	gr.	gr.	mgr.	mgr.					
15	Masc.	6,755	3	972	4,77	2,05	5,03	3,22	248,0	158,7	0,95	0,63	0,64	4,58	0,18
18	M.	9,921	3	964	1,26	0,54	1,61	1,32	54,1	44,4	0,78	0,41	0,82	1,14	0,25
26	M.	9,988	3	272	2,37	1,02	2,68	2,42	89,5	80,8	0,88	0,42	0,90	4,53	0,25
42	M.	7,358	3	166	1,53	0,65	1,71	1,22	77,5	54,1	0,88	0,54	0,70	3,15	0,19
55	M.	8,947	3	818	1,71	0,73	1,89	1,92	70,5	71,6	0,90	0,38	1,02	7,17	0,28
60	M.	11,327	6	454	2,40	1,03	2,95	2,65	44,4	39,8	0,81	0,38	0,90	2,95	0,26
60	M.	11,327	6	452	2,65	1,13	3,20	3,06	48,1	46,0	0,83	0,37	0,96	3,69	0,28
60	M.	11,327	18	1266	7,50	3,15	9,01	9,52	45,2	47,8	0,81	0,33	1,05	3,74	0,31
60	M.	11,327	6	481	2,45	1,04	2,54	2,84	38,2	42,8	0,96	0,37	1,12	1,64	0,33
60	M.	11,327	1	68	0.56	0,24	0,67	0,53	60,6	47,9	0,84	0,45	0,79	3,22	0,25
60	M.	11,327	1	71	0,54	0,23	0,65	0,52	58,7	47,0	0,83	0,44	0,80	2,64	0,25
60	M.	11,327	1,30	81	0,55	0,24	0,70	0,60	42,1	36,1	0,79	0,40	0,86	2,40	0,25
60	M.	11,327	3	177	1,56	0,67	1,91	1,45	57,5	43,7	0,82	0,46	0,76	2,25	0,22
60	M.	11,327	3,30	206	1,60	0,69	1,99	1,53	51,4	39,5	0,80	0,45	0,78	2,15	0,25
60	M.	11,327	5,30	258	2,08	0,89	2,47	2,02	40,5	33,1	0,84	0,44	0,82	2,87	0,24
60	M.	11,327	2,30	193	1,27	0,55	1,50	1,39	54,2	50,2	0,84	0,40	0,93	3,65	0,24
70	Fém.	8,054	3	296	1,03	0,44	1,16	2,22	46,5	48,1	0,92	0,58	1,05	7,84	0,29
							Moyenne . . .		66,5	54,8	0,85	0,45	0,87	3,50	0,25

[CH. BOUCHARD.]

normal, que le quart du carbone de l'albumine élaborée. Si on fait, à l'état de régime carné exclusif, en même temps que la récolte de l'urine le dosage de l'acide carbonique expiré, on pourra savoir par différence quelle quantité de carbone élaboré a été excrétée par l'intestin. On aura les éléments suffisants pour apprécier l'intensité et le degré de perfection de la nutrition. L'azote rapporté au kilogramme d'albumine fixe dira la rapidité de la destruction; l'acide carbonique pulmonaire et le carbone fécal diront le degré de perfection de cette destruction et la part qui revient à la respiration ou à l'action hépatique dans cette perfection.

Le tableau de la page 253 donne la valeur des divers coefficients urinaires dans 17 cas normaux et les moyennes.

A ces coefficients il conviendra d'ajouter le coefficient urotoxique.

CONCLUSIONS RELATIVES A L'HISTOLYSE

L'intensité de la vie se mesure à la consommation de la substance constitutive de l'organisme, de l'albumine fixe. Cette quantité d'albumine détruite doit être rapportée à la masse de la matière active, de l'albumine des tissus. La fraction de l'albumine vivante qui se détruit dans l'unité de temps varie suivant les âges. Elle varie aussi, mais pour une part moins importante suivant les besoins de l'énergie; et l'étendue de surface allouée au kilogramme d'albumine fixe pour l'émission du calorique qu'il dégage est l'une des conditions de ce besoin d'énergie. L'estimation de ce rapport entre l'albumine détruite et l'albumine constituante du corps, si l'on suppose ramenées à la normale toutes les circonstances provocatrices du besoin d'énergie, c'est la mesure de l'intensité de la vie.

L'appréciation du degré de perfection suivant lequel cette destruction s'accomplit permet de se rendre compte, si je puis ainsi dire, de la qualité de la vie. Cette qualité se mesure, en quelque sorte, par la recherche de la proportion des corps urinaires incomplètement élaborés, et, plus simplement, par le dosage du carbone urinaire, par le dosage de la toxicité urinaire, par la détermination des coefficients urinaires, par la mesure du poids de la molécule élaborée moyenne.

On comprend que ce n'est là qu'un côté de la nutrition, le moins important peut-être : car ce n'est que l'étude de la destruction et il y aurait au moins autant d'intérêt à se renseigner sur la contre-partie du phénomène. Il est bon de savoir si l'albumine est bien détruite; il serait mieux encore d'apprendre à découvrir si l'albumine est bien formée, si la substance constitutive des tissus ou des humeurs ne s'éloigne pas de la normale.

Dans quelques études cryoscopiques sur le sang, où je me suis engagé après beaucoup d'autres, j'ai recherché non sa tension osmotique, ce dont je suis loin de contester l'importance, mais le nombre des molécules autres que celles de l'albumine et des substances analogues. Je

connaissais ainsi le degré de pollution ou de défaut de dépuration du sang, et le poids de ces molécules autres que les grosses molécules protéiques, ce qui, comme le poids de la molécule urinaire élaborée moyenne, me renseignait sur le degré de perfection de l'élaboration dans une phase antérieure à l'excrétion. Mais c'était toujours l'étude de la destruction.

Pour la connaissance des matières protéiques et de leur constitution, la cryoscopie ne peut rien nous dire d'utile; mais j'ai des raisons de penser qu'une autre méthode, dont je donnerai plus loin quelques résultats, est capable de nous fournir d'utiles renseignements. L'albumine constitutive des tissus n'est pas une dans toute la série animale. L'extrême complexité de son énorme molécule permet de supposer que d'une espèce à une autre, d'un individu à un autre, quelque modification puisse s'introduire dans le nombre ou dans l'arrangement des atomes constitutifs de la molécule sans que cette molécule perde les caractères spécifiques de son activité, mais non sans que quelque changement survienne dans tel ou tel domaine de cette activité. S'il y a de telles altérations que la chimie ne puisse pas nous indiquer, sur lesquelles la cryoscopie ne puisse rien nous révéler; si tout se borne à une modification dans l'architecture de la molécule, l'examen de ses propriétés optiques pourra peut-être nous renseigner. Déjà on possède quelques données sur l'influence que la maladie exerce sur l'albumine au point de vue de la déviation qu'elle fait subir à la lumière polarisée.

Les progrès récents de la physique générale nous promettent de nouvelles applications à la connaissance des changements que peut subir la matière organisée dans son stade de formation. Parmi les médecins qui s'adonnent à l'examen radioscopique des malades, il n'en est pas, je crois, qui n'aient remarqué combien diffèrent les individus au point de vue de la perméabilité de leurs tissus pour les rayons obscurs. A ces différences dans l'une de ses propriétés physiques correspondent certainement des changements dans la composition chimique ou dans la constitution moléculaire de la matière organisée. Je ne doute pas que la pathologie puisse quelque jour utiliser l'étude de ce caractère.

On le voit, pour la connaissance des variations dans la qualité de la matière dans sa phase d'organisation, nous n'en sommes guère qu'à la période des espérances.

DESTRUCTION DES PRINCIPES NON AZOTÉS

De tout ce qui précède, il résulte que s'il y a un type pour la destruction de l'albumine, cette destruction n'est pas invinciblement enchaînée à une formule invariable. Il y a des rapidités plus ou moins grandes dans la succession des étapes par où passe cette destruction, il y a des persis-

tances plus ou moins longues de certains termes intermédiaires, il y a des oxydations finales plus ou moins complètes.

C'est surtout sur la partie non azotée du dédoublement de l'albumine et plus particulièrement sur le glycogène que va porter cette combustion.

Le commencement de l'élaboration de l'albumine est nécessaire, inévitable, aussi obligatoire que la vie. La phase terminale est contingente, aléatoire ; elle ne se fait pas ou elle se fait suivant des types divers, et ces variations sont, à l'état normal, déterminées par le besoin d'énergie. Suivant les circonstances, la métamorphose se fait par oxydation ou par fermentation, sans oxydation. Cette possibilité de métamorphoses diverses n'appartient pas seulement au glycogène ou au sucre dérivés de l'albumine ; on peut la constater dans l'élaboration des hydrates de carbone alimentaires. Enfin la graisse qui, elle aussi, peut provenir de l'albumine, subit à son tour des transformations diverses, des oxydations soit complètes, soit incomplètes, et cela indifféremment, qu'elle provienne de la destruction de l'albumine des tissus ou qu'elle soit introduite en nature par l'alimentation.

Il ne s'agit plus ici de l'histolyse. Ce n'est plus la substance agissante qui se détruit pour se renouveler, ce sont les dépôts de matières non azotées, les réserves, ou simplement les substances ternaires circulantes, venues des tissus ou venues des aliments, qui se transforment ou qui se détruisent. Pour le sucre comme pour la graisse il y a des modes directs rapides de destruction complète avec mise en liberté de toute l'énergie ; il y a aussi des destructions partielles qui ne livrent qu'une partie des calories. Ici encore, autour du type normal moyen, on constate des oxydations intenses ou des destructions ralenties. Ici encore l'activité de la destruction varie comme quantité et comme qualité. Le besoin d'énergie, ai-je dit, domine ces métamorphoses ; l'obligation de fournir le combustible pour le travail musculaire, la lutte contre la réfrigération imposeront, dans le premier cas, la transformation du glycogène, dans le second cas, l'oxydation du sucre ou de la graisse. Mais dans les cas pathologiques le besoin d'énergie pourra n'être pas suffisant pour provoquer la destruction complète. Les exercices corporels violents, les soustractions de calorique ne réussissent pas toujours à amener la combustion de la graisse chez l'obèse, l'utilisation du sucre chez le diabétique. Il y a donc lieu de chercher à mesurer la destruction des corps non azotés, non pour mesurer l'intensité de la vie comme quand il s'agissait de l'albumine, mais pour estimer la perfection des métamorphoses destinées à fournir l'énergie.

Ce qui permettait de mesurer la quantité d'albumine détruite, c'était la détermination de l'azote urinaire. Ce qui permettra de mesurer la quantité du sucre ou de la graisse élaborés, ce sera en partie l'acide carbonique éliminé, en partie l'oxygène consommé. L'examen de l'urine ne sera plus que d'une utilité indirecte ; c'est sur les échanges gazeux que devra porter l'exploration, c'est la composition de l'air expiré qu'on devra étudier. Je me hâte d'ajouter que cette étude ne permettra pas à

elle seule d'arriver à la solution d'un problème qui porte sur des corps assurément plus simples, mais sur deux corps et non sur un seul ; et sur deux corps qui peuvent subir chacun des métamorphoses multiples.

Cette dernière proposition montre combien la question se complique. La complication est telle que le problème, à vrai dire, n'a jamais été résolu. Les recherches expérimentales ont été depuis longtemps, par les plus habiles physiologistes, poursuivies chez l'animal, chez l'homme sain, chez l'homme malade, on n'a pas donné une solution inattaquable à cette question : combien y a-t-il eu chez tel sujet, pendant un temps donné, destruction ou transformation des substances dont les produits s'éliminent par l'expiration, de glycose et de graisse, pour simplifier la question?

Mais si on n'a pas dit : tant de sucre a été brûlé, tant de sucre a subi une autre métamorphose moins complète et tant de graisse a également été élaborée, on a cru pouvoir affirmer que l'action prédominante avait été tel acte chimique ou tel autre. On a cherché les *quotients respiratoires*. On a insisté sur le rapport entre l'acide carbonique exhalé et l'oxygène consommé. Il y a théoriquement un rapport pour la combustion du sucre, et un pour la combustion de la graisse. Mais il y a aussi d'autres transformations, deux au moins, sans compter une part minime d'influence que l'hydratation de l'albumine amène dans la composition de l'air expiré. En éliminant tout ce qui peut être éliminé, il y a quatre opérations chimiques intra-organiques, qui peuvent influencer le quotient respiratoire. Il est très probable que les quatre opérations ne marchent pas simultanément, mais il est assez probable que souvent il y en a trois qui peuvent coïncider. Trois inconnues pour la détermination desquelles on possède seulement deux données : l'acide carbonique formé et l'oxygène consommé. Cette seule remarque suffit pour montrer la vanité de beaucoup de solutions qu'on a crues vraies. On n'a pas actuellement le moyen de dire quelle quantité de telle substance a été détruite et je montrerai bientôt, par la critique des quotients respiratoires, qu'on n'a pas le moyen d'affirmer que telle opération s'est accomplie ou telle autre. Il faut donc multiplier les données du problème si l'on veut quelque jour arriver à déduire de ces données quelle quantité de glycose a été élaborée, quelle quantité de graisse a été élaborée, et suivant quels modes se sont opérées ces élaborations, et dans quelle proportion intervient chaque mode.

Les variations du poids du corps semblent au premier abord pouvoir être une source d'information utilisable dans ce but; la détermination des calories dégagées en sera certainement une autre.

VARIATIONS DU POIDS DU CORPS

Quand un homme est assis sur une balance, le plateau sur lequel il repose se relève graduellement. Il perd de son poids. De temps à autre les évacuations amènent une diminution brusque de poids par rejet sou-

dain d'une matière qui avait quitté graduellement l'intimité de l'organisme mais qui était restée dans l'intérieur de quelqu'une de ses cavités. La perte de poids que le corps subit incessamment est supérieure à celle des urines et des matières fécales. Pour l'ensemble de plusieurs jours, dans les saisons tempérées de nos climats, chez un homme plus sédentaire qu'actif, avec nos habitudes de vêtements, cette perte de poids est à peu près égale à celle qui se fait par les émonctoires rénal et intestinal.

C'est par le poumon et par la peau que s'échappe la matière dont l'issue diminue graduellement notre poids. De temps à autre, le poids augmente par l'ingestion d'aliments et de boissons et, sans que la quantité en soit intentionnellement réglée, la somme des pertes de poids subies par les quatre surfaces est équilibrée très sensiblement par les ingesta dont l'instinct règle la quantité.

Chez un homme âgé de 56 ans et pesant 87 kilogrammes, la perte par heure moyenne et par kilogramme était $0^{gr},72$ par la voie pulmo-cutanée, $0^{gr},71$ par la voie urinaire. J'ai trouvé par heure moyenne de jour et par kilogramme une perte de $0^{gr},77$ par la voie pulmo-cutanée et de $0^{gr},58$ par les urines, et, pendant l'heure moyenne de nuit, $0^{gr},65$ par la voie pulmo-cutanée et $0^{gr},74$ par les urines.

J'ai fait l'étude comparée des deux déperditions pendant les heures matinales qui ont pour nous, d'après ce que j'ai dit précédemment, un intérêt particulier, et je les ai déterminées dans des conditions variées.

Chez l'homme levé et alimenté, la perte par heure matinale moyenne était par la voie pulmo-cutanée $0^{gr},65$, par la voie rénale $0^{gr},75$. Chez l'homme couché et alimenté elle était par la voie pulmo-cutanée $0^{gr},75$, par la voie urinaire $1^{gr},01$. Chez l'homme levé, à jeun, $0^{gr},57$ par la voie pulmo-cutanée, $0^{gr},56$ par l'urine. Chez l'homme couché, à jeun, $0^{gr},61$ par la voie pulmo-cutanée, $0^{gr},84$ par l'urine. Chez l'homme levé, à jeun, mais prenant comme boisson du café sucré, $0^{gr},75$ par la voie pulmo-cutanée, $0^{gr},68$ par l'urine. Enfin chez l'homme levé, à jeun, prenant de l'eau comme boisson, $0^{gr},55$ par la voie pulmo-cutanée, $0^{gr},77$ par l'urine.

Si on limite l'étude de la variation de poids à une période pendant laquelle l'homme garde ses urines et ses matières fécales et ne prend pas d'aliments, la variation dépend alors exclusivement des pertes pulmo-cutanées, elle oscille autour de $0^{gr},72$. Je l'ai vu monter à 2 grammes par le travail corporel un peu actif, mais on sait qu'elle peut atteindre 20 grammes dans les grandes sudations provoquées par travail excessif ou par le séjour dans un air chaud et très sec. C'est presque exclusivement alors une perte d'eau rapidement comblée par la boisson. J'ai vu cette perte pulmo-cutanée tomber à $0^{gr},10$, devenir même moindre, arriver à zéro ; enfin, dans des circonstances très rares, j'ai vu la variation devenir positive, de négative qu'elle est presque toujours, et donner des augmentations de poids qui ont pu atteindre $0^{gr},47$ par kilogramme. Je reviendrai plus loin sur ces faits exceptionnels et sur leur interprétation.

Quand on ne fait pas intervenir de causes perturbatrices, quand l'individu reste immobile, assis, modérément vêtu dans une chambre à température moyenne et quand on prend les pesées d'heure en heure, on reconnaît que la variation du poids est soumise à certaines lois, qu'elle augmente graduellement pendant certaines heures et diminue pendant d'autres. En réalité, ce sont moins les périodes astronomiques du jour qui exercent ces influences, que le temps écoulé à partir d'un repas.

La perte de poids moyenne pour les deux heures qui précèdent le repas de midi ayant été 1^{gr},15 et le poids ayant été pris immédiatement après ce repas, puis d'heure en heure, j'ai noté les variations suivantes du poids par heure et par kilogramme :

	Grammes.
Pendant la 1re heure.	0,17
— 2e —	0,46
— 3e —	0,63
— 4e —	0,93
— 5e —	0,43
— 6e —	0,31

Pendant tout ce temps la température du laboratoire avait varié de 17°,5 à 16°,8 et l'hygromètre [1] était monté de 68 à 69 degrés. D'autres expériences m'ont également montré que les plus grandes pertes pulmo-cutanées s'observent pendant la troisième et pendant la quatrième heure après le repas et que la diminution se fait rapidement à partir de la cinquième heure pour devenir très notablement inférieure à la moyenne, de même qu'elle est aussi très notablement inférieure à cette moyenne pendant les deux premières heures.

On se tromperait étrangement si l'on croyait pouvoir déduire de la variation de poids du corps, en un temps donné, le poids de la matière qui a quitté le corps pendant le même temps. A part les quantités négligeables d'autres substances, le corps perd par la voie cutanée de l'eau et de l'acide carbonique. Si l'eau qui s'évapore est de l'eau préformée, eau des boissons, eau des humeurs, eau de déshydratation, pour 1 gramme de cette eau qui s'élimine il y a 1 gramme de perte de poids du corps. Mais il se forme aussi de l'eau par oxydation et nul ne peut dire si cette eau qui se forme reste ou sort. Supposons que l'eau qui s'élimine ait été formée par oxydation et qu'elle s'élimine au fur et à mesure de sa formation. Pour 18 grammes d'eau qui sortent dans ces conditions, l'organisme a fourni 2 d'hydrogène qui se sont unis à 16 d'oxygène de l'air, lesquels n'ont fait qu'entrer et sortir. Si donc on pèse l'eau exhalée, on pourra recueillir 18 grammes d'eau et le corps n'aura, de ce fait, perdu que

[1] Il est indispensable dans les études de ce genre de tenir compte, à la fois, de la température et de l'état hygrométrique de l'air. J'ai constaté un jour, le 24 octobre, après une promenade entre 4^{h},35 et 5^{h},35 du soir, le soleil s'étant couché à 4^{h},53, une augmentation de poids de 10 grammes au lieu de la perte qui est la conséquence nécessaire du travail corporel un peu actif. Cette augmentation était due à une fixation d'eau dans les vêtements de laine sous l'influence de la réfrigération qui avait amené la vapeur d'eau au point de rosée.

2 grammes. Quand l'acide carbonique est le produit d'une oxydation, pour 44 de CO^2 qui sortent, l'organisme n'a fourni que 12 de carbone qui se sont unis à 32 d'oxygène de l'air, lesquels n'ont encore fait qu'entrer et sortir. Mais il se fait aussi dans l'organisme des fermentations qui livrent CO^2 par dédoublement sans oxydation. Cet acide carbonique de fermentation provient tout entier de l'organisme. Ainsi, suivant le mode de production, 44 grammes de CO^2 récolté peuvent correspondre à une perte de poids du corps de 12 grammes ou de 44 grammes.

Des deux principales substances qui sortent du corps par la voie pulmo-cutanée, il y en a une qui n'est jamais préformée, qui s'échappe au fur et à mesure de sa production, qui ne peut jamais s'accumuler d'une façon appréciable : c'est l'acide carbonique. Les variations de son élimination disent exactement les variations de sa production. L'autre substance, l'eau, est préformée pour une part énorme. Pour une faible part, elle se forme incessamment, mais l'élimination de l'eau n'est pas parallèle à sa formation. L'eau éliminée ne peut pas renseigner sur l'eau produite. Ce qui domine l'élimination de l'eau, ce n'est pas l'activité de sa production, c'est l'activité des glandes sudoripares, c'est la rapidité et la profondeur des mouvements respiratoires, c'est la température et l'état hygrométrique de l'air extérieur. Un mètre cube d'air qui quitte les poumons en sort à 37 degrés et saturé de vapeur d'eau : il contient 43^{gr},508 d'eau. Si cet air était entré à la température de zéro, l'hygromètre marquant 50 degrés, il ne renfermait en entrant que 2^{gr},434 d'eau. S'il est entré à la température de 24 degrés, l'hygromètre marquant 80 degrés, il renfermait 25^{gr},246 d'eau. Le mètre cube d'air en traversant les poumons a enlevé à l'organisme, dans le premier cas, 41 grammes d'eau, dans le second 25 grammes. Et, si la ventilation pulmonaire varie du simple au double, la perte d'eau par le poumon varie également du simple au double. Par les temps froids la perte d'eau par la peau est presque nulle, elle peut dépasser 1 kilogramme en une heure sous l'influence de l'élévation de la température extérieure.

Pour ces raisons, si l'on veut que l'étude de la variation du poids éclaire les données fournies par l'élimination de l'acide carbonique, il faut qu'on puisse savoir quelle part revient à la perte d'eau dans les variations du poids, il faut que, en même temps qu'on recueille l'acide carbonique exhalé, on recueille l'eau évaporée. Il faut qu'on restitue en quelque sorte à l'économie l'eau qu'elle a perdue afin que cette eau n'intervienne plus dans la variation du poids du corps. Alors cette variation du poids du corps sera la résultante de la perte de carbone du corps qui en s'unissant à une certaine quantité d'oxygène de l'air a fait une partie de CO^2 recueilli, de la perte d'acide carbonique de fermentation qui est l'autre portion de CO^2 recueilli, de la fixation dans le corps d'oxygène qui a pu se combiner à de l'hydrogène et qui reste dans l'organisme à l'état d'eau, mais qui a bien pu aussi se fixer sur de l'albumine ou sur de la graisse.

Si, comme je l'ai fait, on place sur la bascule un homme enfermé dans

un espace clos que traverse un courant d'air privé, avant l'entrée, de vapeur d'eau et d'acide carbonique et qui, à la sortie, se dépouille de sa vapeur d'eau dans une éprouvette à acide sulfurique, de son acide carbonique dans une autre éprouvette à potasse, les deux éprouvettes étant placées à côté de l'homme sur la bascule, tout ce qui sort du corps de l'homme, hydrogène, eau, carbone, acide carbonique, reste dans le système, dans l'une ou dans l'autre des éprouvettes, rien venu de l'homme n'arrive à l'extérieur. Ce qui est rejeté à l'extérieur, c'est l'air venu de l'extérieur, rien autre que l'air extérieur et tout l'air extérieur à l'exception d'une certaine quantité d'oxygène qui se retrouve ou à l'état d'eau dans la première éprouvette, ou à l'état d'acide carbonique dans la seconde, ou fixée dans le corps de l'homme. Quelque chose venu de l'extérieur est resté dans le système, rien qui ait appartenu au corps n'est arrivé à l'extérieur. La variation de poids de l'ensemble du système est positive, toujours, nécessairement positive, et cette augmentation de poids est due exclusivement à l'oxygène consommé et représente tout l'oxygène consommé. Pendant que l'ensemble du système augmente forcément de poids, l'homme pris isolément a presque toujours perdu de son poids, mais ce qui lui manque se trouve avec une partie de l'oxygène dans les éprouvettes; et la perte qu'il a subie sous forme d'eau et d'acide carbonique est partiellement compensée par la fixation dans son intimité d'une autre portion de l'oxygène consommé. Il en résulte que si l'on additionne l'augmentation de poids de l'éprouvette à acide carbonique, l'augmentation de poids de l'éprouvette à eau et la variation de poids du corps qui est presque toujours négative, on a une somme qui est toujours positive et qui est exactement l'oxygène consommé. Cet oxygène consommé, on a pu le doser directement, mais ce n'est là qu'une opération de luxe qui ne peut servir que de contrôle.

Cependant, suivant les appareils dont on dispose, il peut être plus facile de doser l'oxygène consommé que la vapeur d'eau exhalée. L'appareil de Magnus Lévy, par exemple, qui est d'une si remarquable précision pour le dosage de l'acide carbonique et de l'oxygène, ne permet pas d'estimer les pertes en vapeur d'eau. Si on combine son emploi avec l'usage de la bascule, on pourra déduire de ces trois données, variation du poids du corps, CO^2 dégagé, oxygène consommé, cette autre valeur, la quantité d'eau perdue à la fois par les poumons et par la peau. En effet, si comme je l'ai établi plus haut la somme de CO^2 dégagé, de H^2O éliminé et de la variation de poids qui est presque toujours négative donne un nombre toujours positif qui est le chiffre de l'oxygène consommé, on pourra obtenir le poids de l'eau évaporée en retranchant du poids de l'oxygène consommé le poids de CO^2 dégagé et la variation du poids du corps.

Mais de quelque façon qu'on procède, on n'a que deux données expérimentales, l'eau ne servant qu'à corriger la variation de poids du corps. On pourrait croire que, pour dégager les quatre ou au moins les trois inconnues du problème de la nutrition, en ce qui concerne les matières

ternaires, nous avons trois données : l'acide carbonique exhalé, l'oxygène consommé, la variation de poids du corps. En réalité, nous ne possédons toujours que deux données, puisque le chiffre de l'oxygène se déduit nécessairement de celui de l'acide carbonique et de celui de la variation de poids du corps. Le problème reste donc toujours insoluble. Quant à la détermination du poids de l'eau évaporée, elle est nécessaire pour corriger la variation du poids du corps, mais elle n'est pas fournie par la nutrition ou ne l'est que pour une part très médiocre et d'ailleurs inconnue; aussi lui faisons-nous faire retour à l'organisme et diminuons-nous d'autant, par le calcul, le chiffre trouvé pour la perte de poids du corps. Cette détermination n'est pas moins nécessaire si l'on veut aborder l'étude de la calorimétrie.

LA CALORIMÉTRIE APPLIQUÉE A L'ÉTUDE DE LA NUTRITION

Si l'évaluation des calories dégagées n'est pas la troisième donnée qui doit rendre possible la solution du problème, je ne sais pas où l'on pourra la trouver. Chacune des métamorphoses que subissent l'albumine, la graisse ou le sucre, pour se détruire partiellement ou complètement, dégage par unité de poids de la matière transformée un nombre de calories que la chimie a déterminé. Tous les actes de l'organisme qui réalisent un travail mécanique, ou déterminent une élévation de température, ou maintiennent l'égalité de la température du corps malgré la soustraction du calorique, trouvent cette énergie dans la destruction de la matière. Si donc, la température du corps restant invariable et le corps étant placé au repos aussi complet que possible, on peut estimer les calories perdues, on aura approximativement la somme des quantités de calories dégagées par l'ensemble des opérations plus ou moins complètes de destruction accomplies aux dépens de la matière corporelle. Mais, pour qu'on puisse approcher de l'égalité entre la production et la perte, il faut pouvoir récolter toutes les calories, mesurer toute l'énergie qui par contact échauffe l'air ou par rayonnement échauffe les parois de l'espace confiné où est placé le sujet, toute celle qui produit les changements d'état, celle qui produit l'évaporation de l'eau, celle qui amène le passage à l'état gazeux de l'acide carbonique dissous, celle enfin qui a produit les mouvements respiratoires, les seuls dont on ait à tenir compte si l'homme est au repos. On sait en effet que la circulation ne compte pas puisqu'elle est une opération *interne* où toute l'énergie employée pour provoquer le mouvement est restituée par les résistances qui amortissent ce mouvement. Si l'invariabilité de la température du corps n'était pas maintenue, si, comme il arrive souvent, le corps s'échauffait dans le milieu confiné très étroit où il se trouve placé, il faudrait que l'élévation de température fût exactement mesurée, ce qui, joint à la connaissance du poids du corps et de sa capacité calorifique, permettrait de compléter le bilan de l'énergie dépensée

et par conséquent de l'énergie dégagée par les diverses métamorphoses chimiques accomplies pendant le même temps.

Il y a un rapport entre ce nombre de calories, la quantité d'acide carbonique dégagée et la variation de poids du corps, d'une part, et les poids des différentes substances qui ont subi dans le corps les élaborations destructives correspondantes. S'il n'y avait que trois inconnues à dégager, le problème serait donc abordable, mais il réclamerait d'autres calorimètres que ceux qu'on a tenté d'introduire dans la clinique et qui, bien ou mal, ne mesurent que la chaleur perdue par contact ou par rayonnement. Nous allons rechercher maintenant comment les diverses élaborations que subit chaque substance du corps peuvent influencer la quantité de l'acide carbonique et de l'eau produite, la quantité de l'oxygène consommé, la variation du poids du corps, le quotient respiratoire, les calories éliminées.

EFFETS DE L'ÉLABORATION DE L'ALBUMINE

J'ai dit précédemment que l'élaboration de l'albumine n'influence pas la composition de l'air respiré et n'exerce d'action que sur la composition des urines. Je ne faisais allusion naturellement qu'à la première phase de la destruction, à l'hydratation. Même si on limite ainsi l'élaboration de l'albumine, la proposition était trop absolue. Je rappelle que je m'en tiens toujours à la formule que A. Gautier a donnée de cette destruction. Pour lui une molécule simplifiée d'albumine pesant 1612, en s'hydratant avec 20 molécules d'eau qu'elle trouve dans l'organisme, donne 7 molécules d'urée, 5 de glycogène, 1 de cholestérine, 3 de glycocolle, 1 de taurine et enfin 6 d'hydrogène qui pèsent 6. Nous admettons que cet hydrogène naissant s'oxyde, se combine à trois molécules d'oxygène pesant 48 qui proviennent de l'air. Les trois molécules d'eau pesant 54 qui résultent de cette oxydation restent dans le corps ou, si elles s'évaporent, lui sont restituées, comme je l'ai dit, par notre expérience. Mais, s'il y a formation de 54 d'eau, l'augmentation n'est que de 48, l'hydrogène ayant été fourni par l'organisme, l'oxygène seul ayant été pris à l'extérieur. Il n'y a donc à constater dans les gaz expirés, du fait de l'hydratation de l'albumine, qu'une minime consommation d'oxygène et pas de production de CO^2.

Pour 1 gramme d'albumine hydratée il y a $0^{gr},0298$ d'oxygène consommé, la variation de poids est positive, l'augmentation est le poids de l'oxygène fixé sur l'hydrogène $= 0^{gr},0298$. Le nombre des calories dégagées est 2,5.

EFFETS DES ÉLABORATIONS DES HYDRATES DE CARBONE

L'amidon ou les sucres après transformations dans le tube digestif aboutissent au glycogène hépatique et par hydratation de ce glycogène redeviennent glycose. De même le glycogène dérivé de l'hydratation de

l'albumine est appelé à devenir glycose. Une partie transportée par le sang se fixera dans les muscles en reprenant l'état de glycogène et, pour les besoins du travail mécanique, deviendra acide lactique, puis se brûlera sans passer par l'intermédiaire de glycose. Une autre partie du sucre sorti du foie pourra s'oxyder sans le secours des muscles. Directe ou indirecte, la combustion est l'un des modes d'élaboration du sucre. C'est son mode de destruction parfaite. Une molécule de glycose pesant 180 s'unit à 6 molécules d'oxygène pesant 192, qui viennent de l'air extérieur, pour former 6 molécules de CO^2 pesant 264. Les 6 molécules d'eau de l'hydrate de carbone sont dégagées et restent dans le corps, mais l'acide carbonique quitte le corps immédiatement. 244 de CO^2 quittent l'économie, mais l'oxygène qui entre dans ce CO^2 n'est pas fourni par l'économie qui a livré seulement le carbone : sa perte de poids n'est donc que 72, le poids de 6 atomes de carbone.

Pour 1 gramme de glycose brûlée, il y a $0^{gr},0667$ d'oxygène consommé, 1,4667 de CO^2 formé et éliminé, 0,6000 de H^2O dégagé et restant dans le corps. La variation du poids du corps est négative, la perte est 0,4. Le nombre des calories dégagées est 4,2. Le rapport de l'acide carbonique à l'oxygène, le quotient respiratoire, si l'on compte le poids de ces gaz, le QRP est 1,375. Si on évalue ces gaz en volumes, le quotient respiratoire, le QRV est 1,000.

Cette destruction complète du sucre est commandée par le besoin d'énergie et ne se produit qu'à la condition d'être réclamée par ce besoin.

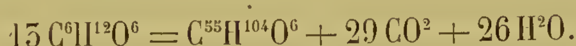
Mais le sucre peut subir d'autres transformations. Il y a d'abord la transformation en glycogène. Dans le foie, la glycose et la lévulose peuvent se fixer à l'état de glycogène ; dans les muscles, la glycose peut également se déposer sous cette forme. Une telle métamorphose qui s'opère par déshydratation ne s'accuse par aucune modification des urines, ni des gaz de la respiration, elle n'emploie pas d'oxygène, elle ne dégage pas de CO^2 et, comme l'eau mise en liberté reste dans l'organisme, le poids du sujet ne varie pas. C'est une modification qui ne se traduit par aucune manifestation appréciable, sauf par l'augmentation du volume du foie. J'ai vu cette tuméfaction se produire de façon très rapide et considérable, le bord inférieur pouvant déborder de cinq centimètres chez des sujets jeunes, vigoureux, chez lesquels on faisait l'épreuve de la glycosurie alimentaire. En administrant, en vingt-quatre heures, des doses de 600, 800, 1000 grammes de sucre de canne, on ne parvenait pas à produire la glycosurie, tout au plus percevait-on des traces passagères de sucre, mais le foie augmentait de volume. Je suis loin de croire que cette augmentation fût l'effet du dépôt dans le foie d'une quantité de glycogène suffisante pour produire cette tuméfaction ; il s'y joignait peut-être la congestion sanguine ; il s'y joignait très probablement un dépôt de graisse. Toujours est-il que, au moment où le foie était, par l'excès de l'apport, mis en demeure de transformer beaucoup de sucre en glycogène, à ce

moment le foie présentait cette tuméfaction qui, en général, mettait trois jours à disparaître. La métamorphose en question, quand elle se fait avec excès, peut donc provoquer une manifestation appréciable pour le médecin, mais cette manifestation n'est pas de nature à nous permettre de mesurer l'intensité de la métamorphose.

La transformation intra-musculaire du glycogène n'a de particulier que le stade intermédiaire du passage à l'état d'acide lactique. Elle ne diffère ni pour ses produits chimiques définitifs, ni pour ses produits dynamiques de la combustion directe. Ce qui a été dit plus haut lui est applicable.

La métamorphose importante pour le médecin, c'est la transformation du sucre en graisse. Je disais que dans l'ingestion excessive de sucre le gonflement rapide et considérable du foie peut être dû bien plus à un dépôt de graisse qu'à un dépôt de glycogène. Cela suppose la réalité de ce passage du sucre à l'état de graisse. Tout ce que nous savons de l'influence des farineux sur les progrès de l'obésité, de l'heureuse influence que la suppression de ces aliments exerce dans les cures de réduction, le témoignage des éleveurs qui font, par l'intermédiaire du bétail, de la graisse en faisant ingérer de l'amidon, laissaient peu de place au doute. La démonstration a été absolue quand on a établi que, pendant l'engraissement, le poids du carbone de la graisse formée dépasse le poids du carbone de l'albumine ingérée en même temps que l'amidon. C'est dire que, si cette albumine, au lieu de réparer les pertes dues à l'histolyse, avait, par tout son carbone, concouru à faire de la graisse, elle n'expliquerait encore pas toute la graisse formée. L'amidon, par conséquent le sucre, se peut donc transformer en graisse.

De cette transformation physiologiquement établie, M. Hanriot a donné hypothétiquement la formule suivante :



$$13\, C^6H^{12}O^6 = C^{55}H^{104}O^6 + 29\, CO^2 + 26\, H^2O.$$

13 molécules de glycose peuvent, en se décomposant, former une molécule d'une graisse mixte qui représente la moyenne des graisses du corps de l'homme, une oléo-stéaro-margarine, de l'acide carbonique et de l'eau, sans hydratation, sans consommation d'oxygène. 1 de sucre donne 0,3675 de graisse, 0,4325 de CO^2 et 0,2000 de H^2O. L'eau reste, l'acide carbonique s'élimine, et comme son oxygène ainsi que son carbone sont fournis par la glycose qui était dans le corps, comme cette opération n'emprunte rien à l'extérieur, la variation du poids est négative. La perte de poids du corps est égale au poids de l'acide carbonique dégagé. L'oxygène consommé étant réduit à zéro, le quotient respiratoire, en poids comme en volume, est égal à l'infini. Ce fait explique cette constatation de MM. Richet et Hanriot que, après ingestion de sucre, la consommation de l'oxygène peut baisser et l'élimination de CO^2 se maintenir. La perte de calories résultant de cette transformation de 1 gramme de glycose est 0,8. Pflüger a vu les choses à peu près telles que je les indique. Il admet que

l'amidon ne fait de graisse que quand il est ingéré en excès; que, quand on augmente l'ingestion du sucre, il arrive un moment où la quantité des calories perdues n'augmente plus; que la graisse formée représente alors toute l'énergie du sucre transformé. Il admet que 256 de glycose font 100 de graisse, l'énergie des deux masses étant 946 calories. Ce serait, pour 1 de glycose, 0,39 de graisse. La formule de Hanriot donne 0,43; la différence est minime. Mais il ne peut pas y avoir égalité d'énergie potentielle entre le sucre transformé et la graisse formée. A l'élimination de l'eau et de l'acide carbonique correspond la perte de $0^{cal},8$ pour 1 gramme de glycose transformée.

Pflüger disait très justement que cette formation de graisse aux dépens du sucre suppose l'ingestion en excès du sucre ou des générateurs de glycogène. Il aurait pu ajouter que la même métamorphose se produit, sans ingestion en excès, si le sucre ingéré en quantité modérée ou si seulement le sucre dérivant de l'élaboration de l'albumine est entravé dans sa combustion. L'insuffisance de la destruction comme l'augmentation de l'apport amènent l'augmentation de la quantité de sucre présente dans l'économie. Le foie en emmagasine à l'état de glycogène ce que ses cellules en peuvent contenir. Au delà, la transformation en graisse s'opère. Et si l'apport du sucre dépasse la rapidité avec laquelle les ferments normaux exécutent cette transformation, ou si ces ferments sont insuffisants et si la formation de la graisse est entravée, le sucre s'accumule et force la résistance rénale, la glycosurie s'établit.

Les besoins de l'énergie commandent la première transformation de la glycose, la combustion. Si cette destruction par oxydation est empêchée ou si l'apport est augmenté, l'économie lutte pour ne pas perdre inutilement sa principale source d'énergie, elle l'emploie d'abord à compléter sa réserve de glycogène, puis, s'il reste encore du sucre disponible, elle l'emploie à augmenter une autre réserve d'énergie, la graisse. Mais, dans cette transformation, elle dégage pourtant une portion de l'énergie fixée dans le sucre, environ un cinquième. C'est du sucre élaboré et de la chaleur produite sans qu'il y ait eu besoin d'énergie.

Que le sucre qui normalement se brûle, en donnant cette part de chaleur qui ne vient pas des muscles, ne subisse plus la combustion et, sans consommation d'oxygène, forme de la graisse, qu'il dégage de l'acide carbonique, trois fois moins que s'il se brûlait et livre du calorique, cinq fois moins que s'il se brûlait, et fasse perdre au corps de son poids autant, sinon plus que s'il s'était brûlé, j'appelle cela du ralentissement de la nutrition et je donne cela comme un exemple saisissant de ce qu'on doit entendre par ralentissement de la nutrition.

L'augmentation de l'apport ou l'insuffisance de la destruction, suivant les procédés réguliers, amèneraient une accumulation du sucre qui ne saurait être tolérée par l'organisme. Avant que la teneur du sang en sucre soit suffisante pour provoquer l'élimination en nature, l'économie, à l'état physiologique ou sous l'influence d'une disposition morbide, trans-

forme ce sucre excédant et le dépose à l'état de graisse comme combustible de réserve, dépensant, il est vrai, pour cette opération, une petite part d'énergie pour en économiser une plus grande. Je le répète, ce n'est pas le besoin d'énergie qui commande cette métamorphose, c'est simplement l'excès de la matière capable de livrer l'énergie. Nouvel exemple de cette vérité que j'ai tenté de démontrer plus haut et que j'ai formulée en disant : *Le besoin d'énergie ne régit pas seul la nutrition.* On entrevoit comment ce mode d'élaboration du sucre, où n'intervient pas l'oxydation, peut concourir à la genèse de l'obésité et comment il pourrait rendre intelligibles les relations qui existent si manifestement entre cette dernière maladie et le diabète.

EFFETS DES ÉLABORATIONS DE LA GRAISSE

On dit et je viens de répéter que la graisse se brûle dans l'organisme, qu'elle est, dans l'économie, une réserve de combustible et que, au moment du besoin d'énergie, elle sera mise en rapport avec l'oxygène pris à l'air, d'où résultera : formation d'eau et d'acide carbonique et dégagement de calories. C'est un dogme. Ce n'est pas une vérité démontrée. On n'a pas encore isolé ni mis en œuvre un ferment tiré de l'organisme qui opère cette destruction de la graisse en présence de l'oxygène. Il est vrai qu'on n'a pas davantage isolé ni mis en œuvre le ferment qui provoque la combustion de la glycose.

Il y a des raisons qui tendent à faire supposer que la graisse peut disparaître par oxydation.

A poids égaux, elle est la substance de l'organisme le plus richement douée d'énergie, $9^{cal},5$ pour 1 gramme et elle ne saurait disparaître sans livrer ses calories.

Chez les animaux nourris avec de la graisse, on constate une consommation intense d'oxygène et une production d'acide carbonique relativement moindre que dans la combustion du sucre. A mesurer volumétriquement l'oxygène consommé et l'acide carbonique produit, le rapport entre les deux, le quotient respiratoire, le QRV se rapproche de 0,71 qui est le rapport entre l'acide carbonique que peut fournir la graisse et l'oxygène nécessaire non pour faire cet acide carbonique, mais pour brûler complètement cette graisse, son hydrogène comme son carbone. Malheureusement, comme je l'ai dit et comme je pense l'établir plus loin, on fait dire au quotient respiratoire plus que ce qu'il signifie.

Un animal au repos engraisse. Un animal gras auquel on impose un exercice musculaire actif perd de sa graisse en même temps qu'il consomme plus d'oxygène et émet plus de CO^2. Ce fait n'est pas contestable, encore est-il bien difficile, d'après ce que nous savons de la constitution anatomique et de la chimie anatomique et physiologique de la fibre musculaire, d'admettre que, même à titre exceptionnel, la graisse puisse se

substituer au glycogène, se brûler directement dans le muscle et dégager son énergie en produisant du travail mécanique. La disparition de la graisse est certainement liée dans certains cas au fonctionnement des muscles, mais il peut y avoir des intermédiaires entre cette disparition de la graisse et les actes chimiques qui s'opèrent dans le muscle pour lui livrer l'énergie.

En tout cas, si la graisse s'oxyde, ce n'est pas dans le tissu adipeux que s'accomplit la combustion. Les larges mailles de son réseau capillaire tiennent la graisse à trop grande distance de l'oxygène, et d'ailleurs, dans les circonstances où la consommation générale de l'oxygène est le plus active, on peut constater que les parties les plus abondamment pourvues de graisse restent les plus froides et ne se réchauffent que tardivement, par emprunt de calorique aux tissus voisins.

L'acte chimique accompli dans la cellule adipeuse ne peut être que l'hydratation qui dédouble la graisse neutre et peut permettre aux produits de dédoublement, acides gras et glycérine, de franchir la membrane cellulaire, ce que la goutte de graisse neutre ne ferait peut-être pas. Il y a dans le sang un ferment capable de produire ce dédoublement, la lipase, et c'est à M. Hanriot que nous devons sa connaissance. Mais, comme on n'a pas constaté dans le sang la présence de la glycérine, il se pourrait ou qu'elle y fût brûlée immédiatement, ou que la graisse dédoublée se reconstituât immédiatement après sa sortie de la cellule comme cela a lieu vraisemblablement pour une partie de la graisse intestinale quand elle traverse la surface de l'intestin, comme cela a lieu certainement pour l'albumine intestinale qui se dédouble en s'hydratant pour franchir la cellule et de peptone redevient albumine dès qu'elle arrive au capillaire.

Si directement ou après dédoublement la graisse s'oxyde complètement dans l'organisme, la formule de sa combustion est la suivante en prenant encore comme type l'oléo-stéaro-margarine :



$$C^{55}H^{104}O^{6} + 156\,O = 55\,CO^{2} + 52\,H^{2}O.$$

1 gramme de graisse en brûlant consomme 2,9025 d'oxygène et produit 2,8140 de CO^2 et 1,0884 de H^2O avec dégagement de $9^{cal}.5$. L'eau produite reste dans le corps, l'acide carbonique est éliminé. Les 104 atomes d'hydrogène de la graisse, en passant à l'état d'eau, fixent dans le corps 52 atomes d'oxygène pris à l'air, en poids pour 104 d'hydrogène ou pour 860 de graisse, 832 d'oxygène. Mais en même temps les 55 atomes de carbone de la graisse et les 6 atomes d'oxygène qui y étaient unis ont quitté l'organisme, soit une perte de 756 pour 860 de graisse. Ainsi, un gain de 832 et une perte de 756, comme résultante un bénéfice de 76. La variation de poids est positive. Pour 1 de graisse brûlée, 0,0884 d'augmentation de poids.

Cependant la combustion complète pourrait ne pas être la seule métamorphose que la graisse subit dans l'organisme.

Bernard admettait que a glycérine peut se transformer en glycogène

et M. Berthelot avait vu, en 1857, le dixième du poids d'un corps gras neutre se transformer en sucre, mais c'était par le fait de la fermentation de la glycérine, les acides gras n'avaient pas participé à cette métamorphose.

Après la digestion, le plasma sanguin est laiteux, au bout de quelques heures il est clair. Peut-être quelques gouttelettes de graisse se sont-elles brûlées; la plupart se sont déposées. Il s'en dépose probablement dans le tissu cellulaire; ce qui est certain, c'est que la plus grande partie se dépose dans le foie. La graisse d'origine alimentaire se dépose dans le foie, elle ne s'y accumule pas; malgré la succession des repas qui ramènent le même phénomène, le foie ne s'enrichit pas indéfiniment en graisse. Nasse pensait que le foie détruit cette graisse, que c'est même dans ses cellules que se détruirait la graisse venue du tissu adipeux. A la même époque, 1886, Seegen formulait cette opinion que le foie fait en effet disparaître la graisse qui s'y dépose, mais que cette disparition résulte d'une transformation en glycogène et non d'une combustion. Sans spécifier le lieu de la transformation, M. Chauveau a insisté sur les raisons qui rendent vraisemblable et même nécessaire cette métamorphose de la graisse non en glycogène, mais en sucre. Il a adopté une formule hypothétique que M. Berthelot avait donnée de cette transformation; il prend pour exemple la formation de glycose aux dépens de la stéarine :



$$C^{57}H^{110}O^{6} + 67\,O = 8\,C^{6}H^{12}O^{6} + 9\,CO^{2} + 7\,H^{2}O.$$

Ce serait une combustion incomplète à la façon de certaines fermentations. Les chimistes, en général, ne se sont pas montrés favorables à cette manière de voir qui a pour elle le témoignage de la physiologie générale.

Dans les graines oléagineuses, la germination fait disparaître la graisse, le germe et les cotylédons utilisent cette graisse qui disparaît. On peut, par un artifice, saisir le premier stade de la transformation. Quand on place à l'étuve sur une flanelle humide une graine de ricin et quand, la germination étant commencée, on enlève le germe, le travail ne cesse pas pour cela dans la graine. Les cellules de l'albumen montrent, à côté des gouttelettes huileuses qui diminuent, des grains d'amidon qui se multiplient. Il est probable que, dans les graines pourvues de leur germe, le même travail s'accomplissait, mais que les ferments du germe transformaient cet amidon en sucre qui était détruit pour fournir l'énergie nécessaire à la constitution de la matière du germe en attendant que le développement des parties vertes rendît possible l'utilisation de l'énergie solaire.

Le ver à soie, au moment où il passe à l'état de chrysalide, est riche en graisse, pauvre en glycogène. Peu à peu la chrysalide devient pauvre en graisse et riche en glycogène, sans avoir rien pu emprunter à l'extérieur sauf un peu d'oxygène. La marmotte pendant l'hibernation perd sa graisse, mais son foie garde sa teneur en glycogène.

[CH. BOUCHARD.]

La plante comme l'animal nous donnent, par ces exemples, lieu de croire que c'est bien d'une transformation de graisse en glycogène qu'il s'agit, le sucre arrivant comme produit d'une transformation ultérieure. J'ai fait des remarques et des expériences qui m'ont confirmé dans cette manière de voir.

Au cours d'observations faites sur les variations du poids du corps chez des personnes qui, pendant toute la durée de l'expérience, n'avaient reçu d'autres *ingesta* que les gaz atmosphériques et n'avaient rendu d'autres *excreta* que les matières de la perspiration cutanée et de l'exhalation pulmonaire, les autres *excreta* étant retenus dans la vessie et dans l'intestin, il m'est arrivé de constater des augmentations de poids. Les deux premières fois, je crus m'être trompé; une troisième fois j'étais certain du résultat. Deux fois, depuis cette époque, j'ai retrouvé chez l'homme ces augmentations qui ont été de 10 grammes, de 20 grammes, de 40 grammes dans l'espace d'une heure. Je me hâte d'ajouter que je n'ai pas vu l'augmentation se continuer plus longtemps. Cependant, dans ces expériences, les personnes observées perdaient nécessairement de la vapeur d'eau et devaient perdre de l'acide carbonique. Elles avaient donc présenté une augmentation de poids qui avait compensé et au delà les pertes subies.

Quelle est la matière qui, puisée dans l'air et fixée dans le corps, peut produire un tel résultat?

Ce n'était pas la vapeur d'eau, car l'air entrait dans le corps à une température inférieure à celle du corps et non saturé de vapeur d'eau: il en ressortait à la température du corps et saturé. Il enlevait donc forcément de l'eau au corps et ne pouvait pas lui en livrer.

C'est à l'acide carbonique de l'air que les plantes doivent en grande partie leur augmentation. L'homme ferait-il comme la plante? C'est peu probable, car il rejette dans l'air 170 fois plus d'acide carbonique que l'air ne lui en apporte. Et pour expliquer une augmentation de 40 grammes en une heure, même en admettant que c'est l'acide carbonique lui-même qui se fixe et non le carbone réduit, cela supposerait une ventilation de 60 mètres cubes par heure, 180 fois plus que la normale.

Certains microbes fixent de l'azote puisé dans l'air. L'homme aurait-il une telle propriété? Pour qu'on pût l'admettre, il faudrait que l'air expiré contînt 11 pour 100 d'azote de moins que l'air inspiré. Or il y a, au point de vue de l'azote, égalité entre les deux airs.

C'est donc l'oxygène seul qui en se fixant dans le corps peut expliquer cette augmentation de poids.

Ce n'est pas en se dissolvant dans les humeurs que l'oxygène augmente le poids du corps, car $0^{gr},12$ d'oxygène suffiraient pour saturer le corps tout entier.

Ce n'est pas en se combinant avec l'hémoglobine, car, si toute l'hémoglobine du corps était réduite, il suffirait de 2 grammes d'oxygène pour la faire passer à l'état d'oxyhémoglobine.

Il faut donc admettre qu'il s'agit de quelqu'une de ces oxydations incomplètes qui surviennent au cours de la destruction de l'albumine, ou des hydrates de carbone ou des graisses.

Quand j'ai communiqué ces faits et ces réflexions à l'Académie des sciences (3 octobre 1898), j'ai conclu en disant que, suivant toute probabilité, il s'agissait d'une oxydation incomplète de la graisse. Je refusais à l'albumine la possibilité de provoquer la fixation d'une si considérable masse d'oxygène et faisais remarquer que, dans la formule de la destruction de l'albumine par hydratation, il y a dégagement d'hydrogène qui, suivant toute vraisemblance, s'oxyde et fixe de l'oxygène dans le corps. J'ai signalé cette variation positive du poids, mais elle atteint à peine 0gr,03 par gramme d'albumine détruite et il n'y a guère plus de 100 grammes d'albumine détruite en vingt-quatre heures. M. Berthelot a repris, à ce propos, l'hypothèse de la destruction de l'albumine par oxydations graduelles et exprimé l'opinion que, avant d'arriver à l'état d'urée qui serait le terme extrême où l'oxydation pourrait être poussée dans l'organisme, l'oxygène pourrait se fixer, avec ou sans hydratation, avant ou après dédoublement et que, dans le cas où il amènerait l'albumine à l'état d'acide peroxyprotéique, une augmentation de poids de 40 grammes pourrait être fournie par 300 grammes d'albumine. Ce serait en une seule heure une quantité d'albumine sinon détruite, au moins incapable de revenir *ad integrum*, trois fois plus grande que celle qui se détruit totalement en vingt-quatre heures.

Je crois que la physiologie nous oblige à admettre la formule de l'hydratation plutôt que celle de l'oxydation pour expliquer la destruction, non de la totalité, mais de la plus grande partie de l'albumine. En effet si, dans l'urine, on ne trouve fixé à l'azote que le quart du carbone de l'albumine, les trois autres quarts n'ont subi que pour une part l'oxydation puisqu'on retrouve dans la bile le tiers du carbone de l'albumine détruite. Mais s'il est très probable que l'hydratation est le mode régulier de la destruction de l'albumine des tissus, de la désassimilation, il se peut, il est même probable que, pour une part, l'albumine alimentaire, l'albumine circulante qui n'est pas destinée à l'assimilation, se détruise par oxydations graduelles, puisque l'urine renferme un de ces produits, l'acide oxyprotéique. Ce qui me fait formuler cette hypothèse, c'est que les pertes de poids du corps diminuent rapidement après les repas, alors que l'albumine alimentaire est brusquement, en grande quantité, livrée à la circulation. Une portion peut alors s'oxyder. On comprend que, pendant l'heure qui suit le principal repas, 10 grammes au moins d'oxygène puissent se fixer sur l'albumine et diminuer d'autant la perte de poids que le corps subit par les voies pulmo-cutanées. Mais plus on s'éloigne du repas, moins cette oxydation doit intervenir. L'oxydation de l'albumine, à mon sens, peut donc expliquer des diminutions dans la perte de poids, elles n'expliquent pas les augmentations de poids.

J'ai pensé également que ces augmentations de poids ne pouvaient pas

être produites par des oxydations des hydrates de carbone. Bien qu'il n'incline pas à invoquer cette oxydation pour expliquer les faits que j'annonçais, M. Berthelot fait remarquer que le sucre ou le glycogène pourraient fixer de l'oxygène par degrés ménagés, jusqu'à formation de l'acide oxalique. Si ces oxydations s'effectuent réellement, 1 de glycose fixerait 0,8 d'oxygène pour faire 1,2 d'acide oxalique. Pour une augmentation de poids de 40 grammes il faudrait que 50 grammes de sucre pussent se transformer en 60 grammes d'acide oxalique. Un repas même modeste fournirait facilement cette quantité de sucre, mais je me demande comment l'économie supporterait la présence de 60 grammes d'un composé aussi toxique que l'acide oxalique. En tout cas, en supposant que l'oxydation s'arrête avant ce dernier stade et ne donne qu'un composé moins toxique, ce ne seraient là que les augmentations de poids ou les diminutions de perte de poids des premières heures après le repas.

Quant aux autres élaborations mieux connues des hydrates de carbone, elles ne donnent que des pertes de poids. L'oxydation complète de 1 de glycose donne une perte de poids de 0,4, la transformation de glycose en graisse donne une perte de poids de 0,452; cette dernière transformation se fait d'ailleurs sans oxydation.

Ne pensant pas trouver dans les oxydations de l'albumine ou du sucre l'explication des faits que j'avais observés, j'ai cherché ce que donneraient les divers modes d'élaboration de la graisse.

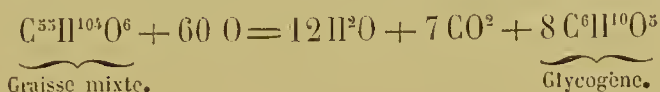
J'ai établi, il y a un instant, que dans la combustion complète de la graisse l'oxygène qui se fixe à l'état d'eau l'emporte en poids sur le carbone qui s'élimine à l'état d'acide carbonique, d'où résulte une variation positive du poids. Pour 1 de graisse brûlée, le poids du corps augmente de 0,0884. Une augmentation de 40 grammes en une heure supposerait que pendant ce temps il s'est brûlé 452 grammes de graisse, plus que le double de ce qui se brûle en vingt-quatre heures.

Je rappelle le fait observé par M. Berthelot de transformation en sucre d'un dixième du poids d'une graisse neutre par fermentation de la glycérine, sans participation des acides gras. Pour invoquer une telle transformation dans les cas qui nous occupent, il faudrait admettre la destruction partielle de 400 grammes de graisse, en une heure, ce qui prête aux mêmes objections.

Quinze jours après ma communication à l'Académie des sciences, M. Hanriot a communiqué à la même compagnie une note dans laquelle il dit avoir vu l'ozone se fixer sur la graisse *in vitro* sans production de sucre, ni de glycogène, ni de cellulose, ni d'acide oxalique, dans la proportion de 25 pour 100. C'est loin des 76 pour 100 d'augmentation qui accompagneraient la formation du glycogène, mais rien ne prouve que l'oxygène de l'air puisse faire dans l'économie ce que fait l'ozone dans la curieuse expérience de M. Hanriot.

L'oxydation incomplète de la graisse et sa transformation non en sucre, comme le veut M. Chauveau, mais en glycogène, m'a paru seule pouvoir

donner une explication acceptable de ces augmentations de poids. Je ne pouvais pas admettre qu'il s'agît de sucre formé, attendu que, ou bien ce sucre se brûlerait ou se transformerait, ce qui amènerait une diminution de poids; ou bien ce sucre s'accumulerait, ce qui produirait une glycosurie que j'ai cherchée et qui n'existait pas. J'admets que le produit de l'oxydation incomplète de la graisse est le glycogène, substance qui peut s'accumuler, qui peut se fixer dans beaucoup de tissus et de cellules, jusque dans les leucocytes; qui se trouve en notable proportion dans le tissu le plus abondant de l'économie, dans les muscles, qui peut se trouver en forte proportion dans l'organe le plus volumineux, dans le foie. On se rendra compte de ce que peut être la réaction par la formule suivante où j'introduis une légère modification à celle adoptée par M. Chauveau :


$$C^{55}H^{104}O^{6} + 60\ O = 12\ H^{2}O + 7\ CO^{2} + 8\ C^{6}H^{10}O^{5}$$

ce qui en poids s'exprimerait ainsi :

860 de graisse avec 160 d'oxygène donnent 216 d'eau, 308 d'acide carbonique et 1296 de glycogène. Le glycogène et l'eau restent, l'acide carbonique s'élimine. La variation du poids est positive, pour 1 de graisse oxydée, le poids du corps augmente de 0,758.

Si un homme ne perdait que le poids de l'acide carbonique fourni par cette opération, il suffirait de l'oxydation incomplète de 52^{gr},76 de graisse pour que son poids augmente de 40 grammes. Cette fois, l'explication est admissible. J'ai voulu voir si l'expérience la vérifierait.

J'ai pensé que, si la théorie était exacte, je pourrais provoquer l'oxydation incomplète de la graisse et la formation abondante du glycogène en même temps que son accumulation, si, après avoir épuisé par un long jeûne les réserves de glycogène, je faisais ingérer de grandes quantités de graisse à l'exclusion d'autres aliments et si je plaçais ensuite l'animal au repos aussi absolu que possible dans un milieu à température peu inférieure à celle du corps et à un degré hygrométrique un peu élevé. De cette façon, je créais le besoin anatomique de glycogène, je ne créais pas le besoin fonctionnel de la destruction de ce glycogène, et je fournissais surabondamment le seul aliment que la théorie indiquait comme capable de fournir ce glycogène. Je plaçais donc l'animal dans les meilleures conditions pour que l'oxygène se fixât dans son corps, dans les meilleures aussi pour que son corps n'eût à perdre que le moins possible de substance pour le travail musculaire ou l'entretien de la température. Je pensais pouvoir arriver à constater chez l'animal cette augmentation de poids qui n'avait pas encore été signalée chez lui et qui est si rarement observée chez l'homme. J'ai échoué chez le lapin, j'ai réussi chez la souris et chez le chien. Au bout de 6, 7, 8, 11 heures après l'ingestion de la graisse, le poids de l'animal a cessé de diminuer, puis s'est mis à augmenter.

Dans les conditions habituelles, la perte de poids de la souris par

heure et en rapportant cette perte à 1 kilogramme de matière vivante est de $5^{gr},6$ tandis qu'elle est de 1,41 chez le lapin et de 0,72 chez l'homme. La perte de poids arrive à zéro, puis l'augmentation de poids peut atteindre $0^{gr},286$ toujours par heure et par kilogramme. Chez le chien elle a varié de $0^{gr},08$ à 0,276. Les augmentations de poids que j'avais constatées chez l'homme avaient varié de $0^{gr},12$ à 0,47.

La souris après ingestion de $0^{gr},476$ de graisse a augmenté en 9 h. 40 de $0^{gr},043$. Elle aurait dû pendant ce temps perdre $0^{gr},495$. La graisse devrait donc avoir compensé cette perte et fourni les 0,043 d'augmentation, en tout, $0^{gr},538$.

Mais $0^{gr},476$ de graisse ne peuvent donner qu'une variation positive de 0,361. Mais il faut supposer que les actes habituels de la destruction ont été notablement amoindris par le fait de l'énergie dégagée par l'oxydation incomplète de la graisse. Une perte de poids de 0,495 est produite sensiblement par la combustion de $1^{gr},24$ de sucre qui dégagent $5^{cal},2$. Les $0^{gr},476$ de graisse en se transformant en glycogène ont déjà fourni $1^{cal},4$, ce que fournissent $0^{gr},33$ de sucre qui ont dû être épargnés et ont diminué d'autant la perte de poids du corps. On voit que la transformation de la graisse en glycogène a été plus que suffisante pour combler les vides produits par d'autres transformations et pour amener en plus l'augmentation constatée. A plus forte raison chez le chien. Dans un cas, la perte de poids à compenser était de 21 grammes. L'animal avait ingéré 205 grammes de graisse qui par oxydation incomplète auraient pu amener une augmentation de 152 grammes. Dans un autre cas, il y avait à compenser une perte de 155 grammes. L'animal avait ingéré 490 grammes de graisse qui auraient pu donner 372 grammes d'augmentation.

Ces expériences n'ont pas seulement cet intérêt qu'elles démontrent que la transformation par oxydation incomplète de la graisse en glycogène suffit pour expliquer les augmentations; elles établissent qu'on a pu par l'ingestion de la graisse provoquer ces augmentations de poids dont on possède si peu d'exemples. Ce qui me semble démontré par ces expériences, c'est que de l'oxygène peut se fixer dans le corps de l'animal vivant et compenser ses pertes et au delà, c'est que la graisse est une substance qui peut provoquer par élaboration incomplète cette fixation de l'oxygène en quantité suffisante pour expliquer les augmentations constatées. Rien de plus. Je suppose que cette élaboration incomplète aboutit à la formation de glycogène et j'ai donné les raisons d'ordre physiologique qui rendent cette conception très vraisemblable. Il serait préférable de montrer et de doser dans le foie ou dans les muscles ou dans l'ensemble du corps ces quantités de glycogène que nous supposons s'être substituées à la graisse. C'est ce que M. Berthelot conseillait dans sa note. C'est ce que j'avais compris et je formulais, dans ma réponse verbale, les grandes lignes des expériences projetées qui devaient nous renseigner sur cette question : Quand on crée le besoin anatomique de glycogène et quand on réduit au minimum le besoin de destruction de ce glycogène, quand enfin

on fournit au maximum la graisse alimentaire, se produit-il soit dans le foie, soit dans les muscles une augmentation de glycogène, et cette augmentation, si elle se réalise, est-elle capable d'expliquer les augmentations de poids du corps que j'ai observées?

Les expériences ont été faites. Le dosage du glycogène a été exécuté par M. Desgrez isolément dans le foie et dans les muscles. Dans une première série de neuf expériences on a déterminé, suivant la méthode de Fraenkel modifiée par Garnier, la teneur en glycogène du foie et des muscles chez le chien sain qu'on a soumis pendant trois jours à l'abstinence absolue avec conservation des boissons. La moyenne pour trois animaux était $0^{gr},32$ de glycogène pour 100 dans le foie, 0,19 pour 100 dans les muscles. Chez sept autres animaux, après ce jeûne de trois jours, on fit l'alimentation par la graisse pendant un temps qui varia de 7 heures à 48 heures. Chez deux des animaux, on trouva dans le foie et dans les muscles des quantités de glycogène moindres que chez les témoins : l'un de ces deux animaux avait été sacrifié 7 heures après l'ingestion et la presque totalité de la graisse ingérée était encore dans l'estomac. Chez l'autre, elle avait été vomie. Chez cinq des chiens nourris à la graisse, après jeûne préalable, il y avait augmentation du glycogène dans les muscles. La moyenne était $0^{gr},44$ pour 100 de muscles. La teneur du foie en glycogène n'était pas changée, elle était $0^{gr},31$. Ces résultats me paraissaient être une trop brillante confirmation de la théorie. Ils inspirèrent des doutes à M. Desgrez qui soumit à une critique expérimentale la méthode qu'il avait suivie.

M. Desgrez reconnut que le glycogène obtenu par le procédé Fraenkel-Garnier peut être impur, qu'il peut s'y trouver mélangée une trace de matière minérale provenant surtout des substances à l'aide desquelles se fait la trituration en présence de l'acide trichloracétique, du sable siliceux, même du verre. Il préleva, dans la méthode qu'il suivit désormais, une partie du glycogène isolé, pesa après calcination le résidu minéral qui fut déduit du poids du glycogène. Il reconnut également que si le glycogène obtenu par la méthode Fraenkel-Garnier ne renferme pas d'azote quand il est extrait du foie, il en contient toujours quand il est extrait des muscles. En conséquence, il compléta sa méthode d'extraction par un dosage de l'azote, d'où il déduisit le poids de l'albumine correspondant à cet azote et déduisit ce poids du poids du glycogène musculaire impur. Les résultats moyens, obtenus à l'aide de la méthode ainsi modifiée, sont indiqués dans le tableau de la page suivante.

La moyenne du glycogène, par kilogramme de foie, chez sept chiens, après 2, 3 et 4 jours d'inanition, est $2^{gr},37$.

Chez deux chiens nourris avec de la viande et des pommes de terre, cette moyenne était $66^{gr},30$.

Sur dix chiens soumis d'abord à une inanition de 2, 3 et 4 jours, puis nourris exclusivement avec de la graisse en abondance pendant 20 à 72 heures, la moyenne du glycogène, par kilogramme de foie, est tombée à $1^{gr},90$.

NUMÉRO DES EXPÉRIENCES.	RÉGIME ALIMENTAIRE.		POIDS DU CHIEN.	POIDS DU FOIE.	POIDS DU FOIE PAR KILOGRAMME D'ANIMAL.	GLYCOGÈNE EN GRAMMES PAR KILOGRAMME DE FOIE.	GLYCOGÈNE EN GRAMMES PAR KILOGRAMME DE MUSCLES.	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE PAR KILOGRAMME D'ANIMAL.	GLYCOGÈNE (2) MUSCULAIRE PAR KILOGRAMME D'ANIMAL.	GLYCOGÈNE TOTAL PAR KILOGRAMME D'ANIMAL.
		GRAISSE INGÉRÉE.	gr.	gr.	gr.					
1	Viande et pommes de terre.	?	6 100	295	48	71,20	3,70	3,420	1,250	4,65
2	Viande et pommes de terre.	?	7 300	315	45	61,40	4,70	2,640	1,570	4,21
3	Inanition 2 jours. . .	0	7 200	192	27	3,14	1,45	0,085	0,470	0,555
4	Inanition 3 jours. . .	0	8 500	250	27	4,40	2,05	0.119	0,680	0,799
5	Inanition 3 jours. . .	0	14 560	365	25	3,16	2,16	0,079	0,720	0,799
6	Inanition 4 jours. . .	0	9 200	210	23	2,30	1,00	0,076	0,330	0,406
7	Inanition 4 jours. . .	0	9 250	195	21	0,75	2,36	0,016	0,790	0,806
8	Inanition 4 jours. . .	0	9 250	295	32	2,08	2,25	0,067	0,750	0,817
9	Inanition 3 jours puis	950 gr. en 36 heures	10 550	310	29	2,30	4,90	0,067	1,650	1,697
10	Inanition 4 jours puis	950 gr. en 48 heures	15 300	510	25	1.28	2,55	0,029	0,850	0.879
11	Inanition 4 jours puis	540 gr. en 30 heures	11 340	550	29	2,17	1,98	0,065	0,660	0,725
12	Inanition 4 jours puis	500 gr. en 36 heures	8 400	190	23	4,10	4,56	0,094	1,520	1,614
13	Inanition 3 jours puis	450 gr. en 36 heures	8 120	254	31	1,15	1,56	0,035	0,520	0,555
14	Inanition 3 jours puis	220 gr. en 20 heures	4 900	105	22	1,75	3,14	0,059	1,050	1,089
15	Inanition 2 jours puis	480 gr. en 48 heures	11 300	»	»	4,15	1,59	»	0,460	»
16	Inanition 3 jours puis	540 gr. en 48 heures	10 500	255	24	1,55	7,50	0,037	2,500	2,537
17 (1)	Inanition 4 jours puis	370 gr. en 7 heures	4 120	155	38	0,78	0,85	0,030	0,280	0,310
18	Inanition 3 jours puis	1100 gr. en 72 heures	17 100	390	22	0,20	3,58	0,005	1,190	1,195
19	Inanition 3 jours puis	395 gr. en 48 heures	8 550	245	29	0,36	1,44	0,010	0,480	0,490

(1) L'animal de l'expérience 17 a reçu de la graisse après le jeûne et devait pour cette raison être placé dans la troisième catégorie : mais il a été sacrifié sept heures seulement après l'ingestion de la graisse. Au point de vue du glycogène hépatique qui n'avait pas eu encore le temps de se former, l'estomac renfermant encore une quantité notable de graisse, l'expérience comptera avec les cas d'inanition simple. Au point de vue du poids du foie, elle comptera avec les cas d'ingestion de graisse, car le sang contenait déjà beaucoup de graisse émulsionnée et avait eu le temps d'en déposer dans le foie.

(2) Nous admettons pour établir les nombres de cette colonne et ceux de la colonne suivante que le tissu musculaire représente un tiers du poids du corps.

Malgré la graisse ingérée, le foie a continué à perdre son glycogène comme si l'inanition avait été maintenue.

La moyenne du glycogène, par kilogramme de muscle, chez sept chiens, après 2, 3 et 4 jours d'inanition, est $1^{gr},73$.

Chez deux chiens nourris avec de la viande et des pommes de terre, cette moyenne était $4^{gr},20$.

Sur dix chiens soumis d'abord à une inanition de 2, 3 et 4 jours, puis nourris exclusivement avec de la graisse en abondance pendant 20 à 72 heures, la moyenne du glycogène, par kilogramme de muscles, est montée à $3^{gr},26$.

Malgré la continuation de l'abstinence des hydrates de carbone, la graisse a rendu aux muscles leur glycogène.

Ce ne sont là que des moyennes.

Avec une alimentation par la viande et les pommes de terre, le glycogène, par kilogramme de foie, peut atteindre $71^{gr},20$ [1].

Après 2, 3 et 4 jours d'abstinence, le glycogène hépatique tombe à $0^{gr},75$ au minimum, $4^{gr},40$ au maximum.

Si, après l'inanition, on administre la graisse en abondance comme unique aliment pendant 20 à 72 heures, le glycogène par kilogramme de foie est $0^{gr},20$ au minimum, $4^{gr},15$ au maximum.

Dans les muscles, après 2, 3 et 4 jours d'inanition, le minimum est $0^{gr},85$, le maximum $2^{gr},36$.

Si, après l'inanition, on administre, pendant 20 à 72 heures, la graisse en abondance comme unique aliment, le glycogène musculaire est au minimum $1^{gr},39$, au maximum $7^{gr},50$. Avec une alimentation riche en hydrates de carbone, le glycogène musculaire n'a pas dépassé $4^{gr},70$.

Sur dix cas d'alimentation par la graisse après abstinence, le glycogène du foie a été 2 fois supérieur et 8 fois inférieur à la moyenne du glycogène hépatique de l'inanition absolue. Il a même été 2 fois inférieur au minimum de glycogène hépatique dans l'inanition absolue.

Dans ces dix cas d'alimentation par la graisse après abstinence, le glycogène des muscles a été 7 fois supérieur et 3 fois inférieur à la moyenne du glycogène musculaire dans l'inanition absolue. Il a été toujours très notablement supérieur au minimum du glycogène musculaire dans l'inanition absolue.

De ce qui précède on peut conclure :

Que dans l'alimentation mixte où interviennent largement les hydrates de carbone, le foie, si on le compare au foie de l'inanition, s'enrichit en glycogène dont la teneur passe en moyenne de $2^{gr},37$ à $66^{gr},30$ par kilogramme de foie ; et que, en même temps, les muscles s'enrichissent en glycogène dont la teneur passe de $1^{gr},73$ à $4^{gr},20$ par kilogramme de muscle. Mais pendant que l'enrichissement du foie est 29, la quantité

(1) ARTHUS a trouvé jusqu'à 120 grammes de glycogène pour 1 kilogramme de foie dans l'alimentation riche en hydrates de carbone, et GARNIER a noté $90^{gr},725$ chez le lapin.

dans l'inanition étant 1, l'enrichissement du muscle est seulement 2,4; que, dans l'alimentation exclusive par la graisse, le foie, même le foie de l'inanition, perd encore du glycogène dont la teneur passe de 2,57 à 1,90; mais que, en même temps, les muscles s'enrichissent en glycogène, leur teneur passant de 1,75 à 5,26. La teneur du foie dans l'inanition étant 1, celle de l'alimentation par la graisse est 0,8. La teneur des muscles dans l'inanition étant 1, celle de l'alimentation par la graisse est 1,9.

Une conclusion plus générale, c'est que les hydrates de carbone ingérés augmentant le glycogène du foie et, dans une moindre proportion, le glycogène des muscles, il est probable que le glycogène musculaire a, dans ce cas, pour origine le glycogène hépatique; mais que l'alimentation exclusive par la graisse laissant le foie s'appauvrir en glycogène et augmentant très notablement le glycogène des muscles, ce glycogène musculaire, dans cette circonstance, ne dérive pas, selon toute vraisemblance, du glycogène hépatique.

Il semble donc qu'on puisse concevoir de la façon suivante les origines du glycogène musculaire :

Quand, par une alimentation riche en hydrates de carbone, le foie accumule du glycogène, il en fournit aux muscles par la médiation du sucre sanguin ; quand le foie ne fabrique plus de glycogène que par la destruction de l'albumine, le foie et les muscles s'appauvrissent, mais les muscles 10 fois moins que le foie, ce qui fait supposer que les muscles peuvent avoir une autre source de glycogène. Cette autre source, c'est la graisse qui, ingérée en abondance, n'empêche pas le glycogène hépatique de diminuer, tandis qu'elle double et même quadruple le glycogène musculaire.

Les expériences que résume le tableau ne disent pas où s'opère la transformation de la graisse en glycogène, ni si la fibre musculaire accomplit elle-même cette élaboration, ni si le foie y participe. Elles semblent dire, au moins, que si le foie intervient, ce n'est pas en changeant la graisse en glycogène. Elles disent certainement que du glycogène, formé grâce à l'apport de la graisse, se fixe et s'accumule dans les muscles.

On peut déduire encore de ces expériences que, chez le chien en inanition, le foie pèse 25,8 pour 1000 du poids du corps, qu'il est 45,5 pour 1000 avec une alimentation mixte riche en féculents, qu'il est 26,5 pour 1000 avec l'alimentation exclusive par la graisse. Chez l'homme soumis à l'alimentation mixte, le foie représente seulement 20 pour 1000 du corps. Ainsi que je l'ai dit précédemment, le glycogène est loin d'expliquer la remarquable prépondérance du foie de l'alimentation par les hydrates de carbone : 1000 grammes de foie à l'état d'inanition deviennent 1765 grammes par l'alimentation à l'aide des féculents. A raison de 66gr,30 de glycogène pour 1000 de foie, ces 1765 grammes en contiennent 116gr,89 qui ne sont qu'une part des 765 grammes d'augmentation que le foie a subi, moins du sixième. Le reste, 646gr,11, se compose de graisse, mais surtout de sucs intra et extracellulaires, parmi lesquels le sang et la lymphe.

Quand le foie de l'inanition est soumis à l'alimentation par la graisse, le kilogramme de foie devient 1027 grammes. Quand il pesait 1000, il contenait 2,57 de glycogène; quand il pèse 1037, il en contient 1,97 à raison de 1,90 pour 1000. Le poids du glycogène a donc diminué de 0,40, l'augmentation de poids du foie imputable à la graisse et aux sucs est de 27,4 pour 1000, soit environ 5 centigrammes par kilogramme corporel.

On voit que ce n'est pas par le développement du foie qu'on pourra expliquer les augmentations de poids qui peuvent résulter de l'élaboration de la graisse. Voyons ce que pourra produire l'augmentation du glycogène musculaire. 1 kilogramme de muscle à l'état d'inanition renferme $1^{gr},75$ de glycogène. Il en a en moyenne 3,26 et au maximum 7,50, dans l'alimentation par la graisse. La graisse ingérée augmente donc le glycogène qui est dans 1 kilogramme de muscle inanitié de $1^{gr},55$ en moyenne, de $5^{gr},77$ au maximum. Pour un homme dont l'ensemble des muscles pèserait 25 kilogrammes, l'augmentation totale du poids du corps, du fait de la formation de glycogène musculaire, serait de $38^{gr},25$ en moyenne, de $144^{gr},25$ au maximum.

J'avais constaté que, dans des circonstances rares, l'homme peut augmenter de poids, sans recevoir d'autres ingesta que l'air atmosphérique et que ces augmentations peuvent atteindre 40 grammes. J'avais établi que de telles augmentations ne peuvent être produites que par fixation, dans le corps, d'oxygène de l'air. J'avais fait valoir les raisons qui empêchent d'admettre que ces oxydations portent sur l'albumine ou sur le sucre et indiqué qu'une oxydation incomplète de la graisse donnant naissance à du glycogène pourrait expliquer ces augmentations de poids. J'avais en effet noté que 1 gramme de graisse en s'oxydant incomplètement pour faire $1^{gr},507$ de glycogène peut produire une augmentation du poids du corps de 0,758. J'avais démontré expérimentalement qu'en soumettant des animaux inanitiés à une alimentation abondante par la graisse, on peut constater une augmentation du poids du corps à partir de la dixième ou onzième heure qui suit l'ingestion de la graisse. Les expériences dont je viens de donner la relation prouvent que l'ingestion de la graisse donne en effet naissance à du glycogène, que ce glycogène s'accumule dans les muscles et que le glycogène musculaire peut, dans ces conditions, atteindre un poids capable de compenser les pertes que le sujet en expérience subit nécessairement et d'expliquer et au delà les augmentations de poids constatées. Chez le chien pesant $10^{kgr},500$ qui, après jeûne puis ingestion de graisse, avait $7^{gr},50$ de glycogène par kilogramme de muscle, la totalité du glycogène formé, si l'on admet que ses muscles étaient le tiers de son corps, atteignait $25^{gr},75$, qui supposent une transformation de 17 grammes de graisse par oxydation incomplète. Or cet animal avait ingéré 540 grammes de graisse en quarante-huit heures. Il lui en restait 523 à utiliser par combustion complète, de quoi fournir 5 fois plus de calories que n'en réclamait son besoin d'énergie. J'ajouterai, à l'adresse des chimistes qui se refusent à admettre la transformation de la graisse

neutre en glycogène, mais admettraient la formation de ce corps à l'aide de la glycérine, auquel cas il faudrait environ 10 de graisse dédoublée pour donner 1 de glycogène, que ce procédé n'est pas en contradiction avec les données de l'expérience et que, à consacrer à la formation du glycogène musculaire 10 fois plus de graisse qu'on n'a dosé de glycogène, il resterait encore 280 grammes de graisse qui, au cours des quarante-huit heures, ont pu être utilisés par cette même oxydation incomplète ou par oxydation totale ou déposés partiellement dans le tissu cellulaire.

Si ces expériences corroborant les raisons d'observation et d'expérimentation qui rendaient déjà très vraisemblable la théorie de la transformation de la graisse en glycogène apportent à mon hypothèse un appui considérable, on remarquera que cette propriété qu'a l'organisme d'oxyder incomplètement la graisse pour en faire du glycogène n'intéresse que très indirectement la glycogénie, c'est-à-dire la formation du sucre. Car tout le sucre vient du foie et il ne paraît pas que la graisse fournisse du glycogène au foie. Elle dispenserait seulement les muscles de lui en emprunter. Elle fournirait directement aux muscles la substance spéciale où ils puisent leur énergie et les muscles seraient incapables de restituer cette substance sous forme de sucre.

Cette transformation de la graisse en glycogène n'expliquerait donc pas la production du sucre diabétique; tout au plus expliquerait-elle que le sucre formé par les autres procédés fût moins utilisé par les muscles. Là où la doctrine trouve son application dans la question du diabète, c'est quand il s'agit d'interpréter le rôle et de déterminer le choix des aliments. Si l'on veut remplacer les calories perdues que représente le sucre éliminé, il est inutile de s'adresser aux hydrates de carbone qui seraient emportés par la glycosurie; l'albumine ne fournira par son hydratation une quantité suffisante d'énergie qu'à la condition d'augmenter encore la glycosurie. La graisse pourra servir à entretenir la température par sa combustion complète et à fournir le travail musculaire par sa transformation en glycogène qui livrera tout ou partie de son énergie, soit qu'il se brûle complètement, soit qu'il se transforme en acide lactique, sans consommation d'oxygène, sans dégagement d'acide carbonique. En tout cas, dans aucun des modes de son utilisation, il ne fournira directement de sucre à la glycosurie. En attendant l'explication que nous donne l'expérimentation, le fait avait été discerné et utilisé par la clinique.

Si la transformation du sucre en graisse, sans oxydation, avec production d'acide carbonique et dégagement d'énergie était le plus saisissant exemple d'un acte nutritif où l'intensité de la métamorphose se trouve pour ainsi dire réduite au minimum et représentait le type de la nutrition ralentie, il est impossible de méconnaître que la transformation de la graisse en glycogène avec dégagement d'énergie et production d'acide carbonique, mais cette fois avec consommation d'oxygène, est, elle aussi, un cas de nutrition ralentie si on la met en parallèle avec l'oxydation directe et complète de la graisse. Dans la transformation en glycogène

comparée à la combustion, il y a pour la même quantité de graisse élaborée moins de moitié d'oxygène consommé, sept fois moins de CO^2 produit, trois fois moins d'énergie livrée, mais c'est pourtant la vie, c'est même la vie normale dans certains états, c'est la vie quand l'activité est au minimum, quand le besoin d'énergie est aussi limité que possible, c'est la vie du sommeil, c'est la vie de l'hibernation chez la marmotte, c'est aussi, chez nos animaux, l'acte qui a été le plus manifeste pendant la période nocturne. Les augmentations de poids peuvent se produire en plein jour, mais c'est pendant la nuit que, chez la souris et chez le chien, elles se sont inscrites de la façon la plus nette. C'était le temps sans doute où la lente digestion de masses énormes de graisse avait pu mettre plus complètement à la disposition de l'organisme la matière à transformer, mais c'était l'heure aussi où le mouvement et l'agitation cessent, où le repos complet amène la diminution de consommation de l'oxygène. Je ne puis pas dire que ce mode d'élaboration augmente pendant le sommeil, mais il persiste alors que les autres modes de la destruction s'amoindrissent, ce qui le rend plus manifeste.

Quand, chez les obèses, dans la cure de réduction, on a recours aux grands exercices musculaires en privant partiellement les malades de sucre et de graisse, le grand besoin d'énergie qu'on provoque fait appel à ce mode de destruction de la graisse plutôt qu'à la combustion directe, et cette exception ne vient pas contredire ma conception touchant le caractère de nutrition ralentie qui appartient à la transformation de la graisse en glycogène. Il est vrai qu'il y a un degré de ralentissement plus grand encore, c'est quand la graisse ne se détruit pas du tout. Dans l'exemple que je choisis, la nature fait ce qu'il lui est possible de faire pour fournir l'énergie requise, *sous la forme* où elle est réclamée. Quand le foie, après épuisement du glycogène musculaire, a transformé son glycogène en sucre pour l'envoyer aux muscles qui vont le reconstituer puis l'utiliser, quand le foie lui-même a ainsi épuisé les ressources en générateurs de glycogène qui lui avaient été parcimonieusement fournies par l'alimentation ou qui lui venaient de la destruction normale des tissus azotés, — et cette destruction reste normale si la cure est bien conduite, — alors le foie fait appel à la graisse. Et la graisse ne se brûle pas, ce qui pourtant fournirait beaucoup plus d'énergie, mais ce serait de la chaleur dégagée et ce n'est pas avec de la chaleur que les muscles font du mouvement. Les muscles travaillent en dégageant l'énergie du glycogène pour l'appliquer immédiatement au travail mécanique. Ce n'est pas de la graisse qu'ils dégagent cette énergie et surtout ils n'utilisent pas la chaleur formée en dehors d'eux par la combustion de cette graisse.

En dehors de tout artifice thérapeutique, l'excès du travail musculaire joint à l'abstinence produit ce sentiment d'extrême fatigue que la langue qualifie si justement du nom d'*épuisement*. Ce n'est pas l'accumulation de déchets produits par un travail trop rapide ou trop intense et maintenus dans les muscles ou transportés dans les centres nerveux, c'est réellement

l'épuisement du glycogène qui est ressenti sous forme d'un malaise qui est ici la fatigue, comme un autre malaise est la faim quand manquent les aliments, comme un autre malaise est la soif d'air quand l'oxygène est épuisé. Et si le repos, même sans aliments, répare cette fatigue, c'est parce que pendant le repos ne se consommera pas le glycogène qui arrivera au foie ou aux muscles venant des tissus azotés et de la graisse et qui formera une nouvelle réserve.

Si la graisse se détruit réellement dans l'organisme par combustion directe et complète, ce qui ne peut avoir pour fonction que de maintenir l'équilibre de la température en remplaçant les calories perdues par le contact, le rayonnement ou l'évaporation, cette oxydation est assurément le mode le plus actif de la nutrition appliqué à la graisse. La combustion incomplète avec formation de glycogène est un mode de nutrition moins intense qui peut-être ne se réalise pas constamment, qui du moins ne devient manifeste que dans les périodes de grand besoin, qui sommeille chez l'obèse et qu'il n'est pas toujours avantageux de réveiller chez le diabétique.

On a pu remarquer que les élaborations de la graisse, les deux au moins sur lesquelles j'ai insisté, amènent une variation positive du poids du corps, même la combustion complète. Il en serait de même pour les oxydations incomplètes sur lesquelles M. Hanriot a appelé l'attention. Les élaborations du sucre, même sa transformation en graisse, donnent au contraire des variations négatives du poids du corps. Il est bien entendu que ces augmentations de poids sont le plus souvent masquées par la perte d'eau que subit l'organisme du fait des évaporations cutanée ou pulmonaire, et qu'on ne peut les mesurer avec quelque rigueur que si cette eau d'évaporation a été pesée puis restituée au corps, au moins par le calcul. Ces augmentations ne sont d'ailleurs que passagères. Par aucun procédé la destruction de 1 gramme de graisse ne peut augmenter d'une façon durable le poids du corps. Si de l'eau s'est formée pendant cette combustion, compensant et au delà la perte du carbone, elle s'éliminera avec toute l'eau qui s'échappe constamment du corps. Si cette graisse a donné 50 centigrammes de glycogène et 25 centigrammes d'eau, la balance accusera d'abord cette augmentation de poids, puis l'eau s'éliminera et le glycogène sera employé à ses usages habituels et quittera à son tour l'économie.

Les études expérimentales où l'on recherche les variations du poids du corps en vue d'éclairer les phénomènes chimiques de la nutrition doivent donc être limitées à un temps relativement court. Si au contraire l'expérience était de longue durée, le régime étant réglé de manière à obtenir le maintien invariable du poids du corps, toutes les nuances disparaîtraient, tous les actes chimiques intermédiaires se seraient complétés, ce que le corps aurait perdu comme albumine, glycogène et graisse, lui aurait été restitué par les aliments. Les pertes alors ne viseraient plus que les aliments, albumine, hydrates de carbone et graisse, et l'étude des

déchets indiquerait la réalisation de la destruction totale, l'albumine serait totalement élaborée, le sucre totalement brûlé, la graisse totalement brûlée. En effet, si, dans une période d'une heure, on peut admettre que l'albumine détruite reste à l'état de dédoublement sans que les produits de ce dédoublement accomplissent encore leur oxydation; si on peut admettre que du sucre ait fait de la graisse ou que de la graisse ait fait du glycogène, on doit admettre aussi que l'organisme, si on lui accorde le temps suffisant, brûlera le glycogène venu de l'albumine, brûlera la graisse venue du sucre et brûlera le glycogène venu de la graisse. L'étude des urines, des matières fécales et des gaz de la respiration, au lieu de nous renseigner sur les élaborations complètes ou incomplètes des trois matières, ne pourra nous dire que la destruction totale de l'albumine, la combustion complète du sucre et de la graisse, albumine, sucre et graisse alimentaires qu'il est tout à fait inutile de poursuivre dans leurs débris et qu'il eût été plus simple de doser avant l'ingestion.

ESSAI DE DÉTERMINATION DES DIVERS ACTES CHIMIQUES DE LA NUTRITION

Je vais dire comment j'ai procédé et, bien que cette étude longtemps poursuivie m'ait amené à la conclusion que mes résultats ne sont pas sûrs, je les indiquerai, ne fût-ce que pour montrer à quel point sont vaines les affirmations antérieures touchant la quantité de chaque matière détruite et pour faire voir ce qui manque à l'instrumentation pour que la méthode aboutisse enfin au résultat espéré.

L'homme en expérience vide sa vessie à une heure qui marque, pour un certain objet, le début de l'expérience. Il se place alors sur un lit qu'on recouvre d'un couvercle très léger, transparent, imperméable comme le lit lui-même, et dont le rebord plonge dans une rainure circulaire du lit où une certaine quantité de mercure assure la fermeture hydraulique. Les parois de ce couvercle sont faites de lames très minces de celluloïd, ce qui permet au sujet de voir, d'entendre, de se faire entendre, ce qui, avec l'impression que d'un coup de pied il peut soulever ce couvercle, lui enlève toute crainte et permet d'éliminer les influences qu'un certain état d'anxiété pourrait amener dans les actes de la nutrition.

Ce lit repose sur le plateau d'une bascule qui est immédiatement équilibrée. J'emploie actuellement une bascule enregistrante. Par deux orifices percés dans le lit, de l'air entre dans l'appareil et de l'air sort. L'air sortant est emporté par un tuyau en caoutchouc muni d'un robinet à trois voies vers un compteur aspirateur. Quand on estime que tout l'air primitivement contenu dans l'appareil a été enlevé et remplacé par un air contaminé par les exhalations humaines, on tourne le robinet à trois voies et on note l'instant de cette troisième phase de l'expérience. L'air sortant, grâce à la position donnée au robinet, se rend dans une longue éprouvette

où coule constamment d'un réservoir supérieur de l'acide sulfurique concentré qui, après s'être répandu sur des fragments de ponce représentant une très grande surface, tombe dans un réservoir inférieur. La capacité des réservoirs et la vitesse d'écoulement sont réglés de façon que l'écoulement puisse se continuer régulièrement et sans interruption pendant une heure. L'éprouvette est placée sur une balance enregistrante, équilibrée avant l'arrivée de l'air.

De l'éprouvette à acide sulfurique l'air passe dans une autre éprouvette où, par une disposition semblable à la précédente, il est mis pendant son trajet au contact d'une très grande surface parcourue par un courant continu de solution concentrée de potasse. Cette éprouvette a été pesée avant l'arrivée de l'air. Je la place actuellement sur une balance particulière enregistrante comme celle qui porte l'éprouvette à acide sulfurique.

Suivant les époques, je faisais entrer l'air de la pièce dont la température et l'état hygrométrique étaient pris au commencement, au milieu et vers la fin de l'expérience. Ces données, jointes à la connaissance du volume de l'air débité par le compteur à partir du moment où on avait tourné le robinet à trois voies jusqu'à celui, marquant la fin de l'expérience, où on restituait à ce robinet sa position première, permettaient de savoir pour combien l'eau de l'air extérieur devait compter dans l'augmentation de poids de l'éprouvette à acide sulfurique. On ne tenait pas compte de l'acide carbonique de l'air extérieur, on se contentait de défalquer de l'augmentation du poids de l'éprouvette à potasse 6 centigrammes pour 100 litres d'air ayant traversé l'appareil pendant la durée de la communication avec les éprouvettes. Actuellement, le dispositif est modifié, c'est une pompe à mercure qui fait circuler l'air et qui, après dessiccation et absorption de l'acide carbonique, le pousse de nouveau dans l'appareil. C'est une circulation d'une même masse très limitée d'air qui se charge et se purge d'eau et d'acide carbonique. La diminution de pression résultant de l'absorption de l'oxygène fait entrer, comme dans l'appareil de Regnault et Reiset, des quantités correspondantes d'oxygène qui maintiennent constante la composition de cette atmosphère limitée. Il n'est plus besoin de robinet à trois voies, l'air traverse constamment les éprouvettes. Un signal électrique marque simultanément sur chaque cylindre enregistreur le moment où l'on juge convenable que l'expérience commence et l'instant où elle finit.

Au moment où on interrompait la communication de l'air avec les éprouvettes, on notait la variation de poids de l'appareil dans lequel l'homme est placé. On soulevait alors et on soulève encore le couvercle, l'homme sort et vide sa vessie. La totalité de cette urine est recueillie, on y dose l'azote total. On détermine la quantité de cet azote qui correspond à la durée du passage de l'air à travers les éprouvettes dans la période comprise entre le commencement et la fin de l'expérience. A 1 gramme d'azote de cette urine correspondent $6^{gr},756$ d'albumine détruite qui pour l'oxydation de l'hydrogène dégagé par l'hydratation ont

employé $0^{gr},2007$ d'oxygène, lesquels se fixent dans l'organisme à l'état d'eau et ont concouru pour le même chiffre positif à la variation de poids du corps.

En multipliant par 0,2 le poids de l'azote urinaire calculé comme sécrété pendant la période de passage de l'air à travers les éprouvettes, — nous disons plus simplement : pendant le passage, — on a un nombre qu'il faut retrancher de la variation de poids du corps. Si cette variation est positive, l'augmentation de poids du corps sera diminuée d'autant; si la variation est négative, la diminution de poids du corps sera moins considérable d'autant. Soit A le poids de l'azote urinaire total, P la variation de poids du corps telle que l'indique la bascule, H le poids de l'eau fixée sur l'acide sulfurique, C le poids de l'acide carbonique fixé sur la potasse, $P + H + C = O$ poids de l'oxygène consommé.

Pour avoir la variation de poids du corps telle qu'elle serait s'il n'avait pas perdu d'eau, il faut restituer au corps le poids de l'eau fixée sur l'acide sulfurique. Et si l'on veut considérer seulement dans cette expérience ce qui est attribuable aux métamorphoses des matières non azotées, on retranchera le poids de l'oxygène qui a oxydé l'hydrogène dégagé par l'hydratation de l'albumine.

Dès lors la variation du poids du corps $P' = P + H - A \times 0,2$ et le poids de l'oxygène consommé par le sucre et la graisse devient

$$O' = P + H + C - A \times 0,2. \text{ Ou encore } O' = P' + C..$$

Ce premier résultat nous permet de connaître le quotient respiratoire, le rapport de l'acide carbonique émis à l'oxygène consommé. Ce rapport en poids QRP est $\frac{C}{O'}$. Je l'exprime en poids parce que toutes mes mesures sont pondérales. Les physiologistes ont coutume d'exprimer ce rapport en volume. Si on veut traduire le quotient respiratoire poids en quotient respiratoire volume, il suffit de le multiplier par 0,731 [1].

Nous allons trouver dans le tableau suivant des éléments qui nous permettront peut-être d'utiliser ces données.

Pour 1 de :	Substance fixe formée.	Oxygène consommé.	CO^2 dégagé.	H^2O formée.	Variation de poids.	Calories dégagées.	Quotient respiratoire	
							QRP.	QRV.
Glycose brûlée.	0	1,0667	1,4667	0,6000	— 0,4000	4,2	1,375	1,00
Glycose transformée en graisse.	0,3675	0	0,4325	0,2000	— 0,4325	0,8	∞	∞
Graisse brûlée.	0	2,9023	2,8140	1,0884	+ 0,0884	9,3	0,97	0,71
Graisse transformée en glycogène.	1,5070	1,1163	0,3581	0,2512	+ 0,7582	3,0	0,321	0,23

[1] 1 litre de CO^2 pèse $1^{gr},97$. — 1 litre d'oxygène pèse $1^{gr},44$. — 1 gramme de CO^2 a pour volume $0^{lit},508$. — 1 gramme d'oxygène a pour volume $0^{lit},694$. — Pour avoir le QRV, multiplier le QRP par 0,731. — Pour avoir le QRP, multiplier le QRV par 1,368.

L'examen des quotients respiratoires montre que si QRP est supérieur à 1,575, il y a eu certainement glycose transformée en graisse. Mais pour peu qu'il y ait eu de l'oxygène consommé, pour peu que QRP ne soit pas ∞, il n'y a pas eu que de la glycose transformée en graisse. Il y a eu certainement cette opération et, en même temps, l'une ou l'autre des autres opérations ou plusieurs d'entre elles.

Si le QRP est exactement 0,52, cela veut dire que toute l'élaboration des substances ternaires s'est bornée à la transformation de graisse en glycogène. Aucune association des autres opérations ne pourrait donner un quotient aussi faible. Si le QRP est intermédiaire à 0,521 et 0,97, cela veut dire qu'il y a eu certainement transformation de graisse en glycogène mais que certainement il y a eu aussi association de l'une des autres opérations ou de plusieurs. Si par hasard le QRP était inférieur à 0,521, cela voudrait dire qu'il y a eu transformation de graisse en glycogène, mais que, en même temps, il s'est produit quelque autre action qui emploie de l'oxygène sans émettre d'acide carbonique, comme par exemple une oxydation partielle de l'albumine sans destruction et sans élimination de la substance oxydée.

C'est tout ce que l'on peut tirer de l'étude du quotient respiratoire. Tous les autres QRP depuis 1,575 jusqu'à 0,97 peuvent être obtenus par des combinaisons en nombre indéfini des quatre opérations, soit deux par deux, soit trois par trois, soit quatre par quatre.

1,575 est le QRP de la combustion de la glycose et s'il n'y a eu que de la glycose brûlée, on aura ce rapport entre le CO^2 éliminé et l'oxygène consommé. Le même quotient serait obtenu par 1,000 de glycose transformée en graisse et 0,367 de graisse brûlée; ou par 2,699 de glycose transformée en graisse et 0,955 de graisse transformée en glycogène; ou par 1 de glycose transformée en graisse, 0,592 de glycose brûlée et 0,354 de graisse transformée en glycogène; ou par 3,699 de glycose transformée, 0,367 de graisse brûlée et 0,955 de graisse transformée en glycogène. Enfin vous aurez l'association des quatre opérations en ajoutant à la dernière combinaison une quantité quelconque de glycose brûlée.

De même 0,97 est le QRP de la graisse brûlée. Vous obtiendrez le même rapport avec 1,615 de glycose brûlée et 0,964 de graisse transformée en glycogène; ou avec 2,699 de glycose transformée en graisse et 2,6 de graisse transformée en glycogène, etc. Je ne crois pas utile de multiplier les exemples.

Ce que je viens de dire montre que, à part les circonstances spéciales que j'ai indiquées, le quotient respiratoire ne renseigne pas sur les opérations chimiques qui se sont accomplies dans le corps. Je viens de le démontrer par des exemples concrets, il aurait dû suffire de dire — ce que j'ai dit d'ailleurs — que de deux données numériques on ne déduit pas trois ou quatre inconnues.

Faut-il cependant admettre que les renseignements donnés par le

tableau et les constatations que nous pouvons faire actuellement ne sont pas capables de fournir quelques indications utiles?

Je ne puis répondre à cette question. Je vais dire simplement par quel artifice j'ai cherché à leur faire dire quelque chose.

Appelons x le poids de la glycose brûlée.
y — la glycose transformée en graisse.
z — la graisse brûlée.
v — la graisse transformée en glycogène.

Appelons p	la variation de poids produite par	1 de glycose brûlée	$= -0,4000$
p'	— —	1 de glycose transformée en graisse	$= -0,4325$
p''	— —	1 de graisse brûlée	$= +0,0884$
p'''	— —	1 de graisse transformée en glycogène	$= +0,7581$

Appelons c	le poids de CO^2 produit par	1 de sucre brûlé	= 1,4667
c'	—	1 de sucre transformé en graisse	= 0,4325
c''	—	1 de graisse brûlée	= 2,8140
c'''	—	1 de graisse transformée en glycogène	= 0,3581

Admettons maintenant ce postulatum que, dans les transformations intra-organiques, il ne s'accomplit simultanément que deux actions chimiques sur les quatre possibles. Je crois que cette supposition n'est pas très éloignée de la vérité si l'expérience est limitée à un temps très court, 15 à 20 minutes par exemple; si le sujet est au repos aussi complet que possible; s'il ne subit que des déperditions de calorique modérées; s'il est observé pendant les heures matinales, privé depuis la veille d'albumine et de graisse, mais pourvu quelque temps avant l'expérience d'une boisson sucrée.

Dans ces conditions, on peut concevoir six combinaisons parmi lesquelles le quotient respiratoire permettra de choisir celles qui sont possibles.

1° Glycose brûlée et Glycose transformée en graisse	QRP $> 1,38 < \infty$
2° Glycose brûlée et Graisse brûlée	QRP $> 0,97 < 1,38$
3° Glycose brûlée et Graisse transformée en glycogène	QRP $> 0,32 < 1,38$
4° Glycose transformée en graisse et Graisse brûlée	QRP $> 0,97 < \infty$
5° Glycose transformée en graisse et Graisse transformée en glycogène	QRP $> 0,32 < \infty$
6° Graisse brûlée et Graisse transformée en glycogène	QRP $> 0,32 < 0,97$

Mais de ces dix combinaisons, il en est trois qui seules doivent être conservées, celles qui font une part à la glycose brûlée; car si l'on peut admettre que la chaleur peut être produite par l'une quelconque des trois autres opérations, il y aura toujours dans notre expérience avec les conditions que j'ai indiquées, du travail musculaire, les mouvements respiratoires qui supposent nécessairement la combustion directe ou indirecte de glycogène qui se comporte comme le sucre.

Si le QRP est supérieur à 1,575, il n'y a qu'une solution : Glycose brûlée et Glycose transformée en glycogène.

Si le QRP est intermédiaire à 1,575 et à 0,97, il y a deux solutions : Glycose brûlée et Graisse brûlée, ou Glycose brûlée et Graisse transformée en glycogène.

[CH. BOUCHARD.]

Si le QRP est intermédiaire à 0,97 et à 0,32, il n'y a qu'une solution : Glycose brûlée et graisse transformée en glycogène.

J'indique les formules pour chacune des trois combinaisons et j'effectue des calculs ce qui peut en être fait d'avance.

1re *Combinaison.*

$$x,\ \text{sucre brûlé} = \frac{Pc'-p'C}{pc'-p'c} = \frac{(P+C)\times 0,4325}{0,4615}$$

$$y,\ \text{sucre transformé en graisse} = \frac{Cp-cP}{pc'-p'c} = \frac{C\times -0,4-P\times 1,4667}{0,4615}$$

2° *Combinaison.*

$$x,\ \text{sucre brûlé} = \frac{Pc''-p''C}{pc''-p''c} = \frac{P\times 2,814-C\times 0,0884}{-1,255}$$

$$z,\ \text{graisse brûlée} = \frac{Cp-cP}{pc''-p''c} = \frac{C\times -0,4-P\times 1,4667}{-1,255}$$

3° *Combinaison.*

$$x,\ \text{sucre brûlé} = \frac{Pc'''-p'''C}{pc'''-p'''c} = \frac{P\times 0,3581-C\times 0,7581}{-1,255}$$

$$v,\ \text{graisse transformée en glycogène} = \frac{Cp-cP}{pc'''-c'''p} = \frac{C\times -0,4-P\times 1,4667}{-1,255}$$

Je prends quelques exemples : 1° C = 33gr,6. P = — 12gr,3 (1). Il en résulte que O = 21gr,3, et que $\frac{C}{O}$ le QRP = 1,53. Ce quotient étant supérieur à 1,375, il n'y a place que pour une seule combinaison qui est la première. On obtient : x = 20 grammes, poids du sucre brûlé, y = 10 grammes, poids du sucre transformé en graisse.

2° C = 21gr,8, P = + 11,2. On en déduit : O = 33, et $\frac{C}{O}$ le QRP = 0,66. Ce quotient étant compris entre 0,97 et 0,32, il n'y a place que pour une seule combinaison, la troisième. On obtient : x = 10 grammes, poids du sucre brûlé, et v = 20 grammes, poids de la graisse transformée en glycogène.

3° C = 50gr,1, P = — 5,1. Il en résulte : O = 45 et $\frac{C}{O}$, le QRP = 1,11. Ce quotient étant intermédiaire à 1,375 et à 0,97, il y a place pour deux combinaisons qui sont la seconde et la troisième.

Dans la deuxième combinaison, on obtient : x = 15 grammes, poids du sucre brûlé, et z = 10 grammes, poids de la graisse brûlée.

Dans la troisième combinaison, on obtient : x = 31gr,7, poids du sucre brûlé, et v = 10 grammes, poids de la graisse transformée en glycogène.

On remarquera que dans ces deux dernières combinaisons, le poids de la graisse élaborée est le même, 10 grammes ; mais tandis que dans la deuxième combinaison cette graisse est brûlée, dans la troisième elle est transformée en glycogène. Au contraire, le poids du sucre brûlé qui est 15 dans la deuxième combinaison est plus que double dans la troisième.

Il est bien évident qu'on ne peut pas choisir arbitrairement entre les deux combinaisons. Mais supposons qu'un nouvel élément d'appréciation

(1) Je désigne désormais par P et non par P' la variation de poids du corps après la double correction obtenue en ajoutant à la variation indiquée par la bascule le poids de l'eau H et le poids de l'oxygène combiné à l'hydrogène fourni par l'albumine A × 0,2. De même je désignerai par O et non par O' le poids de l'oxygène corrigé en retranchant A × 0,2.

soit mis à notre disposition, qu'on ait recueilli pendant toute la durée de l'expérience que nous imaginerons être de 100 minutes toutes les calories dégagées par contact, rayonnement, évaporation de l'eau, volatilisation de l'acide carbonique. Admettons que pendant ce temps on a recueilli 170 calories. Il convient d'y ajouter 7 calories pour les mouvements respiratoires. C'est en tout 177 calories. Il faut en déduire celles qui ont été fournies par la destruction incomplète de l'albumine à raison de 2,5 par gramme. Le dosage de l'azote total de l'urine sécrétée pendant ces 100 minutes a fourni, je suppose, $1^{gr},25$ correspondant à $6,756 \times 1,25$ d'albumine. On a directement le nombre de calories attribuables à l'hydratation de l'albumine en multipliant le chiffre de l'azote par 16,8. Dans le cas particulier ce serait 21 calories attribuables à l'albumine. Resterait 156 calories attribuables à l'élaboration du sucre et de la graisse. Dans la première solution, nous avons 15 grammes de sucre brûlé donnant 65 calories et 10 grammes de graisse brûlée donnant 95 calories, en tout 156.

Dans la seconde solution, nous avons $51^{gr},7$ de sucre brûlé donnant 135 calories et 10 grammes de graisse transformée en glycogène donnant 30 calories, en tout 165 calories.

On adoptera donc la première solution puisqu'elle est confirmée par la calorimétrie. La différence entre la valeur dynamique des deux opérations n'est pas très grande. Elle est suffisante pour faire entrevoir que quelque jour un secours nous pourra venir de cette détermination de l'énergie dégagée; mais elle est assez restreinte pour faire comprendre que ce n'est pas dans l'état actuel de la calorimétrie que ce secours pourra être invoqué.

Les résultats pratiques de cette longue étude ne sembleront pas très satisfaisants. Mais il est bon, je crois, que les problèmes soient posés et il est d'une bonne discipline scientifique d'apprendre comment ils peuvent être résolus, même quand les moyens actuels d'arriver à la solution sont encore imparfaits.

Je crois trouver dans ce qui précède un argument de plus en faveur de la méthode des courtes expériences que je recommande. Si 1 de sucre se brûle, il consomme 1,0667 d'oxygène, produit 1,4667 de CO^2, dégage 4,2 calories. Or 1 de sucre pour faire 0,5675 de graisse consomme zéro oxygène, produit 0,4325 de CO^2 et dégage 0,8 calories. Enfin les 0,5675 de graisse ainsi formée consomment, en se brûlant, 1,0666 d'oxygène, produisent 1,0301 de CO^2 et dégagent 3,4 calories. Additionnez l'oxygène consommé dans ces deux opérations qui détruisent le sucre après l'avoir fait passer à l'état de graisse, procédez de même pour l'acide carbonique et pour les calories, vous trouverez identiquement les mêmes nombres que dans la combustion directe du sucre.

Il en est de même pour la graisse, si au lieu de se brûler directement elle passe à l'état de glycogène et se brûle enfin comme sucre.

Il suffit, pour que pareil résultat s'impose, qu'on donne aux opérations

successives le temps de s'exécuter. Les stades intermédiaires qu'une courte expérience permet de saisir disparaissent alors, et il n'y a plus qu'une seule combinaison : sucre brûlé et graisse brûlée.

Si donc la graisse — et cette conclusion a son importance — ne se brûlait pas dans l'organisme ; si après oxydation incomplète elle passait toute à l'état de glycogène qui, après hydratation, se brûlerait à l'état de sucre, vous obtiendriez cependant le quotient respiratoire de la combustion de la graisse et non celui de la combustion du sucre. Et si l'expérience dit le contraire, ce n'est pas assurément l'expérience qui a tort, mais ce n'est pas non plus la théorie ; seulement l'expérience est mal comprise et mal interprétée.

On trouvera dans les pages qui précèdent quelque raison de penser que, même si on ne recueille ni l'eau ni l'acide carbonique, l'étude de la variation du poids du corps peut donner une idée de l'intensité avec laquelle se fait la nutrition si on compare les divers individus, dans les heures matinales, à la même distance du dernier repas de la veille, en les maintenant aussi immobiles que possible pendant la courte durée de l'expérience, en les dépouillant de leurs vêtements ou en leur donnant le même tissu comme vêtement et en faisant autour d'eux une atmosphère toujours maintenue à la même température et au même degré hygrométrique. Il faudrait alors rapporter les pertes au kilogramme d'albumine fixe et au décimètre carré de surface. Dans les déterminations que j'ai faites chez l'homme, la perte moyenne était de $5^{gr},55$ par heure et par kilogramme d'albumine fixe, de $0^{gr},29$ par heure et par décimètre carré de la surface. On comprend qu'il faudrait encore un étalon pour chaque âge.

Il ne faudrait pas croire que cette détermination de la perte du poids renseignerait sur l'intensité du mouvement nutritif. On doit se rappeler que, pour une même quantité de sucre élaboré, la perte de poids est un peu plus forte si ce sucre est transformé en graisse, ce qui est le fait de la nutrition ralentie, que si ce sucre est complètement brûlé. On apprendrait par la pesée les variations dans la quantité de la matière détruite dans un temps donné ; on arriverait également à savoir si l'élaboration porte plus sur le sucre, alors la perte de poids augmente, ou plus sur la graisse, alors la perte de poids diminue.

RÔLE PATHOGÉNIQUE DES TROUBLES DE LA NUTRITION

Au cours de cette étude tantôt anatomique, tantôt physiologique, j'ai fait entrevoir quelles applications en pouvaient être faites à la pathologie. J'ai montré en tout cas que, à côté de la nutrition parfaite, il y a, même dans les conditions physiologiques, une nutrition moins parfaite. J'ai

montré que l'idéal de la nutrition est d'économiser la matière vivante ou la matière alimentaire de manière à ne la détruire que lorsqu'il y a besoin d'énergie et proportionnellement à ce besoin d'énergie, mais de la détruire alors complètement et de tirer d'elle comme force tout ce qu'elle peut donner. Mais j'ai montré aussi qu'il y a, même chez l'homme sain, une faculté d'adaptation qui lui permet de continuer à vivre, même quand il n'a pas à fonctionner, de détruire de l'albumine fixe, ce qui est une nécessité de la vie, même quand l'énergie qui se dégage forcément du fait de cette destruction n'est réclamée par aucun fonctionnement. J'ai indiqué que, dans ce cas, l'économie sait limiter à l'hydratation la destruction de cette albumine et réserver pour l'oxydation les produits ternaires du dédoublement pour le moment où l'économie aura besoin de l'énergie ainsi économisée. J'ai fait voir comment l'économie se débarrasse de la chaleur inutilement dégagée pendant la première phase de cette destruction.

De même, à côté de la complète utilisation du sucre par combustion, j'ai fait voir que ce sucre pouvait se soustraire à l'oxydation non en s'accumulant à l'état de sucre ou à l'état de glycogène, s'il était introduit dans le sang sans que sa présence y fût réclamée par un besoin de destruction actuel; et j'ai indiqué qu'il subissait quand même une élaboration et allait se déposer, sous une autre forme, dans les dépôts d'énergie où l'individu peut puiser dans les moments de grand besoin et d'insuffisante ingestion de combustible. Dans cette métamorphose économique du sucre, il a pourtant perdu une petite part de son énergie, mais, si l'organisme n'en a pas un besoin actuel, il sait encore s'en débarrasser.

Enfin si la combustion complète peut être considérée comme le mode le plus actif de la destruction de la graisse, il y a une combustion d'ordre inférieur, une combustion incomplète que la graisse peut subir, supérieure comme activité nutritive au simple dépôt dans le tissu cellulaire, mais représentant un processus bien moins intense que l'oxydation totale, opération de prévoyance, parfois, qui lorsque la graisse alimentaire ne trouve pas son emploi immédiat la met en réserve sous forme de glycogène pour une utilisation prochaine; opération de nécessité, d'autres fois, quand la contraction musculaire réclame du glycogène et quand la réserve en est épuisée et ne peut pas être renouvelée par les aliments. Ainsi se trouve épargnée l'albumine à la destruction de laquelle l'économie aurait recours si elle n'avait cette ressource de transformer en glycogène la graisse du tissu adipeux.

Partout, pour les trois ordres de principes immédiats, on trouve ces deux types d'élaboration : l'un, la nutrition intense qui livre libéralement toute l'énergie, l'autre, la nutrition amoindrie qui en livre le moins possible et en réserve le plus possible. C'est la vie quand même, mais la vie à un moindre degré. C'est compatible avec l'état normal, c'est même comme une assurance qui garantit le maintien de l'état normal. Mais c'est aussi un acheminement vers la maladie et nous connaissons une maladie

où il y a difficulté dans la combustion du sucre. Nous en connaissons une aussi où il y a entrave à l'élaboration de la graisse soit par oyxdation complète, soit par oxydation incomplète.

La prédominance des types inférieurs de la nutrition, la tendance de l'organisme à transformer les matières soumises à son élaboration suivant ces modes économiques, ce n'est pas proprement la maladie, mais c'est déjà la vie qui s'accomplit mal, c'est la menace, c'est l'acheminement vers la maladie.

Mais, avant cette sorte de tendance vicieuse de l'économie à préférer les modes inférieurs ou incomplets de l'élaboration de la matière, il y a l'élaboration par les procédés normaux et même parfaits d'une quantité de matière plus faible que celle qui devrait être élaborée dans un temps donné, ou d'une quantité plus forte. Cela encore n'est pas incompatible avec la santé. Les tissus se renouvellent plus ou moins vite suivant les âges. J'ai vu la fin de cette légende dont je ne connais pas l'origine et d'après laquelle le corps se renouvellerait en sept ans. La vérité c'est que le corps ou au moins sa partie fondamentale et essentielle, l'albumine, se renouvelle en 71 jours quand on a 14 ans, en 85 jours quand on a 50 ans, en 100 jours quand on a 44 ans, en 145 jours quand on a 70 ans.

L'intensité, la rapidité de la rénovation, ou, pour ne prendre que le côté facile à apprécier, la rapidité de la destruction, varient donc, dans l'état de santé, suivant les âges. Cette rapidité varie suivant les individus d'un même âge. Il y a des femmes de 25 ans qui détruisent leurs tissus avec l'intensité d'un adolescent et qui font ce qu'on appelle de l'azoturie. Il y en a qui pendant toute leur vie épargnent leur albumine et mériteraient d'être appelées anazoturiques. Un même individu n'est pas constamment le même au point de vue de l'activité de la destruction, même si on le considère dans une courte période de sa vie.

La nutrition peut donc être plus ou moins parfaite.

Elle peut être amoindrie en tant que quantité.

Elle peut être amoindrie au point de vue du mode de l'élaboration.

Elle peut être amoindrie au point de vue de l'accomplissement complet ou incomplet de l'acte destructif commencé.

Tous ces amoindrissements de la vie peuvent ne pas dépendre de la maladie. Ils sont compatibles avec la santé, santé médiocre ou mauvaise, qui diminue les résistances, qui facilite l'action des causes morbifiques, qui à elle seule peut même, quand le trouble nutritif devient trop accentué, suffire à provoquer la maladie, qui diminue aussi l'effort réactionnel d'où devrait résulter la guérison, comme elle a diminué la résistance à l'invasion de la maladie, qui, pour ce motif, prolonge, éternise la maladie aiguë, engendre la maladie chronique. Ce trouble de la nutrition c'est une disposition morbide et c'est aux dispositions morbides de cet ordre qu'on a réservé le nom de diathèses.

Ces troubles de la nutrition engendrent certaines maladies et ne sont pas engendrés par elles; mais ils ne sont pas un produit spontané d'un

organisme sain. Ils sont la conséquence de l'application de certaines causes morbifiques, causes parfois très éloignées, causes qui ont pu ne pas être subies par l'individu lui-même mais par quelque ascendant dont la nutrition a été troublée d'une façon durable et dont le trouble nutritif se continue à travers l'ovule ou le spermatozoïde dans la série des cellules qui dérivent de cet ovule ou de ce spermatozoïde, et par conséquent dans la série des êtres de sa descendance.

J'ai, dans mon enseignement de 1879, donné les exemples élémentaires de maladies diverses résultant d'une même disposition morbide, d'un même trouble préalable de la nutrition. Au nombre de ces maladies était l'obésité. On a pensé que je reprenais l'idée de Bence-Jones qui attribuait l'accumulation de la graisse à l'insuffisance de l'oxydation. Ce qui était vrai, c'est que je reprenais l'idée maîtresse de Benecke sur la nutrition retardante ; et avec lui je montrais comment l'élaboration entravée de la matière facilite les dépôts uriques aussi bien que les dépôts de graisse. J'essayais pourtant d'apporter à cette conception une démonstration nouvelle en faisant rentrer le diabète dans la nutrition retardante, suivant les vues que j'avais déjà exposées en 1872, avant la publication du livre de Benecke. Mais Benecke mettait le diabète en dehors des maladies par ralentissement de la nutrition, parce que, adoptant la doctrine de Bernard, il en faisait une maladie par augmentation de production du sucre.

Le diabète est pour moi la pierre angulaire de la doctrine. Si je démontre que le diabète résulte d'une insuffisance de l'élaboration du sucre, tout le reste viendra se ranger naturellement autour de cette première preuve. Il y a plus d'un quart de siècle que je cherche à faire prévaloir cette idée dont on peut trouver les premiers indices chez Mialhe et chez Reynoso. Elle a été combattue un peu partout, elle l'est encore. Cependant l'évolution s'accomplit et tel qui se refuse à ranger le diabète parmi les maladies par ralentissement de la nutrition parle sans embarras de l'insuffisance de la glycolyse, un mot nouveau, une idée qui n'est plus nouvelle.

THÉORIE PATHOGÉNIQUE DU DIABÈTE

Le diabète est une maladie *chronique*. L'un de ses symptômes les plus décisifs est la glycosurie. La glycosurie, quand le diabète est établi et indubitable, est un symptôme constant ou habituel, souvent continu avec des exacerbations et des rémissions quotidiennes, périodiques. Ces rémissions, qui abaissent le chiffre du sucre dans l'urine matinale, peuvent même le faire disparaître. Après les repas, le sucre reparaît ou augmente.

[CH. BOUCHARD.]

Au début de la maladie, au moins quand on commence à pouvoir la diagnostiquer, l'apparition de la glycosurie est exceptionnelle. Elle arrive après les repas très copieux ou très riches en hydrates de carbone ; elle disparaît pendant des jours, des mois, des années, si le malade est maintenu à une certaine diète. Mais, la maladie faisant des progrès, la glycosurie arrive à se produire, non plus exceptionnellement, mais fréquemment après les repas, puis régulièrement après les repas, puis pendant tout le jour à partir du premier repas, les urines du matin à jeun étant encore libres de sucre. Enfin la glycosurie devient continue avec ses exacerbations et ses rémissions périodiques, mais sans interruption. Quand la maladie s'améliore, quand elle procède vers la guérison, on voit, sans que le régime alimentaire ait changé, l'urine du matin devenir de plus en plus pauvre en sucre, puis libre de sucre. Plus tard, le mieux se confirmant, la glycosurie disparaît encore au bout de cinq ou six heures après chaque repas; elle arrive à ne plus se produire après chaque repas, à se manifester seulement après des repas très copieux ou exceptionnellement riches en hydrates de carbone. Elle disparaît enfin. Si la maladie, qui était ou qui semblait guérie, récidive, le retour de la glycosurie se fait comme lors de la première atteinte. C'est là la marche du symptôme glycosurie, plus ou moins lente, plus ou moins précipitée. Cette glycosurie est exceptionnelle, intermittente puis continue bien que toujours rémittente. La maladie est continue avec une phase de croissance et une période d'état, avec des rémissions fréquentes et une guérison possible. L'homme chez lequel on observe tour à tour cette glycosurie exceptionnelle, intermittente et continue, est diabétique d'une façon constante, mais il n'est pas constamment glycosurique. Sa maladie est la même du commencement à la fin, elle est chronique, continue. Son symptôme le plus caractéristique, la glycosurie, peut manquer à certaines heures ou dans certaines périodes. Il n'y a donc pas lieu d'admettre deux espèces nosologiques distinctes : une glycosurie intermittente d'une part, et d'autre part le diabète sucré qui serait marqué par une glycosurie permanente. Il n'y a pas de diabète dont la glycosurie n'ait été intermittente. Mais il y a des glycosuries autres que celle du diabète, et ces glycosuries sont nombreuses.

La glycosurie est liée d'une façon si intime au diabète, qu'il ne semble pas possible de se faire une idée de la nature de la maladie si l'on n'est pas fixé sur la physiologie pathologique du symptôme. Toute étude pathogénique du diabète suppose donc qu'on sait au préalable ce qu'est l'économie du sucre, de sa production, de sa destruction ou de sa transformation. Je rappelle donc les données principales touchant l'économie du sucre, ajoutant à ce que j'ai dit de sa destruction quelques points relatifs à sa production.

PRODUCTION ET DESTRUCTION DU SUCRE

Tout le sucre qui circule dans l'économie et qui se rend aux organes par les artères vient du foie. Tout le sucre qui vient des organes par les veines ou par les lymphatiques vient également du foie, exception faite pour le sucre d'origine alimentaire qui, à certaines heures, peut se trouver dans les veines mésaraïques. Mais ce sucre alimentaire ne se répand pas dans le corps, il est arrêté dans le foie, à moins qu'il y ait imperméabilité des capillaires ou destruction des cellules hépatiques. Ce sucre alimentaire reste confiné entre les villosités intestinales et le foie où il se fixe sous une autre forme. Il n'est pas porté aux autres organes et n'en revient pas.

Les artères contiennent plus de sucre que les veines, exception faite pour la veine cave entre le foie et le cœur droit. Pour tous les organes, le sang qui sort est plus pauvre en sucre que le sang qui entre. Pour le foie seulement le sang qui sort est plus riche en sucre que le sang qui entre. Cela veut dire que tous les organes détruisent du sucre, que le foie seul en produit et qu'il en produit exactement autant que tous les autres organes en détruisent, puisque, normalement, il ne se fait pas d'accumulation.

Tout le sucre qui circule provient de l'hydratation du glycogène, car, sauf quelques cas pathologiques rares, le sucre alimentaire est arrêté par le foie et y est fixé à l'état de glycogène.

Le sucre qui circule provient exclusivement du glycogène du foie, car le glycogène des muscles ne se transforme pas en sucre chez l'homme vivant.

Le glycogène du foie, source de tout le sucre qui circule, provient des hydrates de carbone alimentaires, 1 de glycogène pour 1 d'hydrate de carbone alimentaire ; de l'albumine alimentaire ou corporelle, 0,5 de glycogène pour 1 d'albumine ; de la graisse, peut-être, graisse corporelle ou graisse alimentaire, 1,5 de glycogène pour 1 de graisse. Si j'apporte quelques atténuations à mon affirmation en ce qui concerne la graisse, c'est parce que, s'il est certain que la graisse peut donner du glycogène par oxydation incomplète, c'est démontré seulement pour le glycogène musculaire, que, s'il semble étonnant que cette transformation s'opère directement dans la fibre musculaire, on ne peut cependant pas affirmer que le foie soit le médiateur, qu'il fasse avec la graisse corporelle ni surtout avec la graisse alimentaire ce glycogène qu'il transformerait ensuite en sucre, lequel sucre transporté par le sang irait se déshydrater dans le muscle pour s'y fixer en se reconstituant en glycogène. Ces procédés très compliqués et très détournés, s'ils ne sont pas prouvés, ne sont pourtant pas impossibles ; il semble bien en tout cas que, par une semblable médiation, le foie fournit aux muscles un glycogène dont l'origine est soit le sucre alimentaire soit l'albumine. Il est démontré aussi que le sucre du sang

fourni par le glycogène hépatique, quelle qu'en soit l'origine, approvisionne les muscles en combustible d'où se dégage du CO^2 au moment de la contraction. Il est fâcheux pour la simplification de la doctrine du diabète que la certitude ne remplace pas, sur ce point, la probabilité. En effet, si la graisse se transformait en glycogène dans le muscle et seulement dans le muscle, comme le glycogène musculaire ne se transforme pas en sucre, on n'aurait pas à faire intervenir le sucre dérivé de la graisse dans l'explication de la glycosurie diabétique.

Le glycogène hépatique avec sa double ou sa triple origine se forme dans le foie et s'y fixe, et en même temps du glycogène s'y transforme en sucre qui quitte le foie. Les deux actions ne sont pas liées l'une à l'autre ou du moins ne marchent pas parallèlement. La formation et la fixation du glycogène dans le foie dépendent de l'apport, par les vaisseaux afférents, des produits de l'élaboration digestive des hydrates de carbone, ou des premiers produits de la désassimilation de l'albumine des tissus, peut-être aussi des produits de l'hydratation de la graisse du tissu cellulaire ou des granulations graisseuses versées dans le sang par la digestion. La formation du sucre dans le foie aux dépens du glycogène est constante mais n'est pas proportionnelle à la formation de ce glycogène: elle varie sans relations avec l'abondance des générateurs de glycogène. Les variations dans la rapidité avec laquelle le glycogène se transforme en sucre dans le foie dépendent du besoin que l'économie a de transformer du sucre, du besoin qu'elle a de fournir les muscles de glycogène, du besoin qu'elle a de faire dans les organes une combustion du sucre, en d'autres termes, du besoin d'énergie, soit pour le travail mécanique, soit pour l'entretien de la température. La preuve c'est que, pendant le travail musculaire très actif qui consomme beaucoup de sucre soit par combustion directe, soit par formation de glycogène musculaire, le sang devient plus riche en sucre et non plus pauvre, comme on pourrait le supposer. Le foie active la fabrication en même temps que les muscles activent la consommation.

L'indépendance des causes qui amènent la formation du glycogène et des causes qui amènent sa destruction dans le foie expliquent les variations de la teneur du foie en glycogène. L'abondante vascularisation du foie, l'activité de sa circulation et l'aptitude du sucre à dialyser expliquent que, même pendant les périodes de rapide formation du sucre, le tissu hépatique ne contient que des traces de glycose, tandis que, après la mort, la cellule hépatique ne participant que tardivement à la mort générale et continuant à former du sucre et le sang ne lavant plus le foie, on voit s'opérer parallèlement la disparition du glycogène et l'accumulation de la glycose dans le foie.

Ce sucre livré au sang par le foie est au maximum dans la veine cave inférieure; il se dilue dans le cœur droit par le mélange avec le sang de la veine cave supérieure; il traverse les poumons sans subir de diminution et arrive de même aux capillaires périphériques. Il disparaît en partie

pendant son passage à travers les organes. Une petite portion, négligeable, inférieure à $\frac{1}{100}$, passe dans la lymphe pour faire d'ailleurs retour au sang, une autre partie se fixe dans les muscles à l'état de glycogène et n'en sortira jamais à l'état de sucre, elle se transforme pendant la contraction, soit en s'hydratant pour former l'acide sarcolactique, soit en s'oxydant : car si le muscle devient acide par la fatigue, il émet de l'acide carbonique pendant son travail régulier. Dans les autres tissus et particulièrement dans les glandes, il se brûle suivant les besoins de la calorification ou subit des métamorphoses suivant les sécrétions. L'une des métamorphoses dont le siège est inconnu et qui s'accomplit quand le besoin d'énergie n'est pas impérieux se fait sans consommation d'oxygène, mais avec dégagement d'acide carbonique : c'est la transformation en graisse. Cette transformation de la glycose en graisse, qui n'est pas commandée par le besoin d'énergie, mais qui dégage pourtant de l'énergie, permet à l'économie de ne pas perdre le sucre qui s'éliminerait s'il cessait d'être utilisé et ne cessait d'être produit, son accumulation dans l'économie au delà de 15 ou 20 grammes étant impossible. L'organisme économise cette précieuse source d'énergie en employant le sucre à augmenter ses réserves de graisse mieux encore qu'en augmentant ses réserves de glycogène dont la masse a des limites très restreintes, 300 grammes au maximum.

QUANTITÉ DU SUCRE NORMALEMENT PRODUIT ET DÉTRUIT

Rien ne permet d'admettre que les hydrates de carbone alimentaires élaborés dans le tube digestif, absorbés à sa surface, fixés dans le foie à l'état de glycogène, passent ensuite du foie dans le sang autrement qu'à l'état de glycose, le sang recevant prochainement ou tardivement, pour 1 d'hydrate de carbone alimentaire, environ 1 de glycose.

Rien ne permet d'admettre que l'élaboration intra-organique de l'albumine soit des aliments soit des tissus ne donne pas du glycogène, qui d'abord déposé dans le foie en sort à l'état de glycose, le sang recevant prochainement ou tardivement pour 1 d'albumine élaborée 0,558 de glycose. On ignore si la graisse se transforme régulièrement en glycogène, si le glycogène, quand il est ainsi formé, se dépose dans le foie. On ignore donc si la transformation certaine de la graisse en glycogène peut avoir pour conséquence une formation de sucre et, au cas où elle s'effectuerait réellement, dans quelles circonstances elle se réaliserait. On est en droit de supposer que si du sucre arrivait au sang ayant une telle origine, pour 1 de graisse incomplètement oxydée le sang recevrait 1,814 de glycose. On peut dire inversement que 1 de glycose du sang a pour origine soit 1 d'hydrate de carbone alimentaire, soit 1,79 d'albumine, soit peut-être 0,67 de graisse, et que ce sucre ne peut pas avoir d'autres origines.

[CH. BOUCHARD.]

Si un homme, je ne dis pas ingère, mais digère et absorbe, par exemple, 100 grammes d'albumine, 500 grammes d'hydrates de carbone et 100 grammes de graisse chaque jour, pendant un certain nombre de jours, il arrivera que son sang recevra, en moyenne, par vingt-quatre heures, 58^{gr},8 de glycose de l'albumine, 500 grammes de glycose des hydrates de carbone, soit certainement 558^{gr},8 de glycose et peut-être 181^{gr},4 de glycose de la graisse, 558 grammes au moins, 540 grammes au plus.

Je me suis contenté de mesurer la quantité minima qui seule importe pour les démonstrations qui vont suivre, c'est-à-dire le sucre dérivé de l'albumine et des hydrates de carbone alimentaires. Et comme il est toujours difficile de doser l'albumine, la graisse et les divers hydrates de carbone, comme on peut sans difficulté, pourvu que l'expérience ne dure que quelques jours, supprimer totalement l'amidon et les divers aliments sucrés ou farineux en les remplaçant par une quantité pesée d'un seul sucre, comme on peut facilement recueillir la totalité des urines pendant tout le temps de l'expérience et y doser l'azote total, j'ai institué ainsi mon expérience : Les sujets qui se prêtent à l'expérience sont nourris suivant leur appétit et leur fantaisie avec les viandes, le poisson, le blanc d'œuf, les graisses, les portions non féculentes et non sucrées des végétaux, avec le vin, le café noir ou toute autre infusion aromatique. Rien de tout cela n'est pesé. On ne pèse qu'un seul aliment, le sucre, et on n'introduit pas d'autres hydrates de carbone. Le sucre a l'avantage de ne pas échapper en partie, comme l'amidon, à la digestion et à l'absorption. En prenant du sucre de canne dont 542 grammes donnent dans les premières portions du tube digestif 180 grammes de glycose et 180 grammes de lévulose qui, tous deux, se transforment en glycogène dans le foie, on fait finalement entrer dans le sang 560 grammes de glycose : théoriquement, pour 1 de sucre de canne, 1,05 de glycose dans le sang, ou mieux en tenant compte des fermentations intestinales, pour 1 de saccharose ingérée, 1 de glycose dans le sang. Quant au dosage de l'azote total, il nous renseigne sur la quantité de l'albumine élaborée, les 19/20 de l'azote de cette albumine s'éliminant par l'urine, 1/20 seulement par les matières fécales. Nous ne dosons pas l'azote de ces matières où l'azote sécrété se trouve mêlé à des quantités variables de matières azotées ingérées, non digérées ou non absorbées. A 1 gramme d'azote urinaire total correspondent 6^{gr},736 d'albumine élaborée, et 5^{gr},759 de sucre sanguin dérivé de cette albumine. Le régime ayant été laissé comme quantité à la discrétion des personnes en expérience et ayant duré plusieurs jours, l'appétit, la satiété, l'instinct l'ont, je suppose, réglé proportionnellement aux besoins. Le tableau suivant donne pour cinq sujets d'âges différents les quantités de sucre qui, au minimum, c'est-à-dire en ne tenant pas compte de ce qui pourrait provenir de la graisse, ont pénétré dans le sang en vingt-quatre heures par kilogramme corporel d'une part et par kilogramme d'albumine fixe d'autre part.

Age.	Poids. — Kilogrammes.	Glycose introduite dans le sang en vingt-quatre heures. Par kilogramme corporel. — Grammes.	Par kilogramme d'albumine fixe. — Grammes.
17 ans	50,7	7,2	51,4
25 —	65,0	5,7	38,8
40 —	51,8	5,5	37,6
59 —	85,3	2,5	18,2
70 —	55,5	3,3	22,9

Cette estimation n'a rien de fixe et on la ferait certainement varier par le travail corporel ou le repos absolu, par le refroidissement ou l'échauffement du milieu ambiant. On remarquera les écarts considérables des chiffres obtenus, la plus grande consommation s'observant chez les jeunes sujets, la plus faible chez les vieillards.

La consommation est égale à l'introduction. Ce sucre, en effet, ne s'est pas accumulé ni à l'état de sucre, auquel cas il aurait donné de la glycosurie, ni à l'état de glycogène, car l'expérience a duré assez longtemps pour que les muscles aient eu le temps d'utiliser et de renouveler leur provision de glycogène. Mais, si une partie de ce sucre s'est oxydée, on ne peut pas dire qu'il a tout entier disparu par combustion. Il a disparu, il a été élaboré, une partie peut-être s'est fixée à l'état de graisse. Ce n'en est pas moins du sucre consommé. Ainsi, en dosant le sucre ingéré et l'azote urinaire excrété, on arrive à connaître le sucre consommé, au moins le minimum du sucre consommé.

Je déduis ainsi la connaissance du sucre consommé de la connaissance du sucre introduit dans le sang. Autrefois, j'avais voulu la déduire des différences que présente, d'après les physiologistes, la teneur en sucre du sang artériel et du sang veineux. Le sang artériel, d'après Bernard, Fornara, Chauveau, contenait par kilogramme 0^{gr},40 en moyenne et au moins 0^{gr},20 de sucre de plus que le sang veineux. D'autre part, Vierordt nous avait appris que la durée moyenne d'une révolution circulatoire totale est de 23″,1 pour les parties du corps à circulation rapide et de 103″,5 pour les parties à circulation lente, ce qui, vu la proportion relative de ces deux ordres de parties, permet d'assigner à une révolution totale moyenne la durée de 46″,7, d'où l'on déduit que la masse totale du sang exécute 1850 fois son circuit total en vingt-quatre heures. De ces données dont les physiologistes avaient seuls la responsabilité, j'étais en droit de conclure qu'un homme de 65 kilogrammes qui a 5 kilogrammes de sang consomme en vingt-quatre heures 1850 grammes de sucre, à supposer que son sang, en passant de l'état artériel à l'état veineux, transforme seulement le minimum, soit 0^{gr},20 de sucre par kilogramme, ce qui, pour un homme de ce poids, représente une consommation quotidienne de 28^{gr},5 de glycose par kilogramme. Or, on peut voir au tableau

que chez un homme de ce même poids, âgé de vingt-cinq ans, je n'avais noté qu'une consommation de $5^{gr},7$, cinq fois plus faible. L'erreur ne venait ni de mes raisonnements, ni de mes calculs, elle ne dépendait pas de ce que Vierordt aurait attribué une trop grande rapidité à la révolution totale. L'erreur venait de ce que les physiologistes avaient admis une trop forte différence dans la teneur en sucre des deux sangs. La rectification a été faite par MM. Chauveau et Kaufmann dans des analyses plus récentes entourées de toutes les garanties d'exactitude. Le kilogramme de sang en traversant les muscles ne perd que 12 centigrammes de sucre; il en perd seulement 2 en traversant les glandes. Il doit en perdre moins encore dans les autres tissus où la production de chaleur est moindre que dans les muscles et les glandes. En tenant compte de ces circonstances et de la proportion des muscles et des glandes dans la masse totale du corps, on comprendra que le kilogramme de sang, en passant de l'état artériel à l'état veineux, ne doit pas, en moyenne, perdre moins de 4 centigrammes ni plus de 5 centigrammes de glycose. Le kilogramme de sang dans ses 1850 révolutions totales livre donc aux tissus qui les détruisent ou les transforment de 74 grammes à $92^{gr},50$ de glycose et, comme par kilogramme de sang il y a 13 kilogrammes corporels, c'est par kilogramme du corps et par vingt-quatre heures une consommation de $5^{gr},7$ à $7^{gr},1$, chiffres qui sont compris dans les limites de la consommation telle que je l'ai déduite des quantités normalement introduites dans le sang et qui figurent au tableau, quantités qu'on peut d'ailleurs et qu'on doit considérer comme capables de varier du simple au double suivant le besoin d'énergie, suivant surtout que, le travail épuisant le glycogène musculaire, le sang devra reconstituer plus vite la réserve de glycogène des muscles.

QUANTITÉ DE SUCRE QUE L'ORGANISME NORMAL SERAIT CAPABLE DE TRANSFORMER

Nous avons vu comment on peut déterminer la quantité de sucre élaboré, mais cette quantité, comme je le disais, peut augmenter ou diminuer suivant la volonté de la personne en expérience; il suffit pour cela non plus seulement de faire varier le besoin d'énergie, il n'est besoin que de faire varier l'apport des ingesta, surtout des hydrates de carbone et aussi, si l'on veut, l'apport de l'albumine. En effet, ainsi que je l'ai dit, toute l'albumine qui peut être digérée et absorbée sera hydratée, exception faite pour la portion qui se fixe dans les tissus; sauf cette exception, toute l'albumine ingérée donnera du glycogène et ultérieurement du sucre. S'il y a du sucre en trop, ce sucre se transformera en graisse. Le jeune homme de dix-sept ans qui figure au tableau et qui consommait par kilogramme corporel $7^{gr},2$ de sucre en détruisait en vingt-quatre heures 365 grammes. Il fut soumis pendant cinq jours au régime que j'ai indiqué précédemment, mais cette fois il prenait 600 grammes de sucre

en vingt-quatre heures. Pendant ce temps la moyenne de l'azote urinaire total a été $18^{gr},17$, ce qui suppose $68^{gr},5$ de sucre dérivé de l'albumine. Son organisme pouvait ainsi disposer de $668^{gr},5$ de sucre par jour. Il n'a pas eu de glycosurie. Il a donc élaboré par combustion ou par accumulation, à l'état de glycogène et à l'état de graisse, $15^{gr},2$ de glycose par kilogramme corporel et $95^{gr},5$ par kilogramme d'albumine fixe. Il était donc capable d'élaborer beaucoup plus de sucre que la quantité qu'il élaborait normalement. Je n'avais pas, chez ce jeune homme, donné satisfaction à l'avidité de ses tissus pour le sucre, ou mieux à leur aptitude à élaborer le sucre ; je n'ai pas obtenu chez lui la glycosurie. Chez l'homme de quarante ans qui figure au tableau et que j'ai soumis au même régime, la glycosurie s'est produite, la consommation du sucre avait été pourtant plus considérable que la consommation normale ; cet homme avait pu élaborer en vingt-quatre heures $9^{gr},10$ de glycose par kilogramme corporel, $62^{gr},20$ par kilogramme d'albumine fixe.

C'était la reproduction, chez l'homme, faite d'une façon inoffensive, d'expériences que j'avais faites sur le chien en octobre 1881 et qui m'avaient permis de formuler les mêmes conclusions. Je rappelle sommairement ces expériences :

Une chienne pesant $15^{kilogr},5$ reçoit pendant deux heures, par injection intra-veineuse, toutes les douze secondes, un demi-centimètre cube d'une solution de glycose à 1/7, en tout $42^{gr},90$. Une glycosurie intense survient qui cesse $1^{h},44$ après la fin de l'injection. La totalité des urines recueillies pendant les $5^{h},44$ qu'a duré la glycosurie renferme $54^{gr},954$ de sucre. Il y a eu consommation de $7^{gr},946$ de glycose, car l'animal sacrifié immédiatement n'avait de sucre ni dans la bave, ni dans le contenu de l'estomac ou de l'intestin, ni dans le liquide péritonéal. La quantité de sucre injectée qui a disparu en plus de ce que l'animal détruisait normalement a été dans la proportion de $5^{gr},78$ par kilogramme corporel et par vingt-quatre heures, soit 26 décimilligrammes par minute et par kilogramme. J'injecte cette même dose avec la même fréquence à un autre chien, soit environ 1 centigramme par minute, le chien pesant 4 kilogrammes. L'injection est continuée pendant deux heures, la glycosurie n'apparaît pas. Ce second animal était donc capable de faire disparaître par une élaboration quelconque, en plus de ce qu'il élaborait normalement, par kilogramme de son corps, 25 décimilligrammes de sucre par minute ou $5^{gr},50$ en vingt-quatre heures. Mes expériences faites chez l'homme, dix-huit ans plus tard, montrent que le jeune homme de dix-sept ans était capable de consommer en vingt-quatre heures, par kilogramme, 6 grammes de sucre de plus que sa consommation habituelle ; et que cette consommation excédante possible était de $5^{gr},60$ chez l'homme de quarante ans.

[CH. BOUCHARD.]

CONDITION NÉCESSAIRE POUR QUE PUISSE SE PRODUIRE UNE GLYCOSURIE PAR ACCUMULATION DU SUCRE DANS LE SANG

Un homme sain de dix-sept ans peut élaborer plus de sucre que la quantité qu'il élabore normalement, 6 grammes et au delà par kilogramme et par vingt-quatre heures, sans que la glycosurie se produise.

Chez un homme de quarante ans cette consommation excédante a pu se faire dans la proportion de 5^{gr},60. Ce qui a été ingéré en plus s'est éliminé par l'urine.

Une chienne a pu recevoir dans le sang et élaborer du sucre dans la proportion de 5^{gr},78 par kilogramme et par vingt-quatre heures ; ce qui a été injecté en plus s'est éliminé par l'urine.

Un chien a pu recevoir du sucre dans le sang dans la proportion de 5^{gr},50 par kilogramme et par vingt-quatre heures sans que la glycosurie se produisît.

L'homme comme l'animal peuvent donc élaborer, quand on augmente l'apport par ingestion ou par injection intra-veineuse, des quantités de sucre qui dépassent la quantité normalement consommée, qui peuvent même être le double de cette quantité, et ce sucre excédant est brûlé ou transformé, en tout cas il ne s'accumule pas, car la glycosurie ne se produit pas. Si ce sucre excédant ne se détruisait pas ou ne se transformait pas, la glycosurie commencerait à se produire à partir des 15 premiers centigrammes injectés par kilogramme corporel, car ces 15 centigrammes ajoutés à ce qui existe déjà normalement dans le sang donneraient une teneur en sucre de 3 pour 1000 aux 77 grammes de sang qui sont dans 1 kilogramme du corps, et 3 pour 1000 est une limite au delà de laquelle la glycosurie survient presque nécessairement.

Ces expériences prouvent assurément que la glycosurie peut résulter de l'excès de la production ou de l'introduction du sucre. Mais elles montrent que l'excès qui produit la glycosurie n'est pas toute quantité qui dépasse la consommation normale ou habituelle, mais toute quantité qui dépasse la consommation possible. Et la consommation possible c'est la consommation moyenne ou normale ou habituelle augmentée de ce que j'appelle la consommation excédante. Pour des raisons que j'ai fait valoir précédemment il est mieux de rapporter la consommation possible au kilogramme d'albumine fixe plutôt qu'au kilogramme corporel. Cette relation s'impose surtout quand on a affaire à une maladie comme le diabète où la corpulence est rarement normale, qui se complique de consomption ou plus souvent d'obésité. Chez mes deux sujets les consommations par kilogramme et par vingt-quatre heures sont indiquées par le tableau suivant :

	Consommation. normale. Grammes.	Consommation. excédante. Grammes.	Consommation totale possible. Grammes.
Sujet de 17 ans. . . .	51,4	42,3	93,7
— 40 —. . . .	37,6	24,6	62,2

On comprend qu'il serait facile de compléter le tableau par des expériences directes faites sur des personnes d'âges différents. Si l'âge amenait la même décroissance dans l'aptitude à élaborer le sucre que dans l'activité destructive pour l'albumine, un homme de soixante-dix ans n'aurait pas la possibilité de transformer plus de 34 grammes de glycose en vingt-quatre heures par kilogramme d'albumine fixe. Mais il y a pour le sucre une cause de variations qui n'existe pas pour l'albumine et qui m'a détourné de continuer ces expériences. Le sucre a, en effet, plusieurs modes de destruction; l'aptitude de certains organes à fixer le sucre à l'état de glycogène a des limites que l'on pourrait mesurer; l'activité des organes qui sécrètent le ferment par lequel le sucre en excès peut être transformé en graisse doit également être limitée et pourrait être mesurée. Mais il y a un autre mode de transformation, le plus constant, le plus important, l'oxydation soit par les muscles en vue du travail mécanique, soit par les glandes ou par l'ensemble des tissus en vue de l'entretien de la température. Cette transformation, qui s'accomplit de la façon la plus variable suivant le travail ou la chaleur qui doivent être produits, a sans doute aussi ses limites, mais je ne vois pas par quel moyen pratique on arriverait à les déterminer. Si l'on veut systématiquement sinon éliminer, au moins réduire à une sorte de minimum cette cause de variation dans l'appréciation de l'aptitude à consommer le sucre par l'ensemble des trois procédés que nous connaissons, on pourra reprendre les expériences et compléter le tableau de l'activité glycolytique suivant les âges.

Ce que l'on peut dire, c'est que, indépendamment d'une certaine quantité de sucre ingéré ou formé qu'il élabore normalement, l'homme est capable d'en élaborer plus encore et que c'est seulement quand, par l'augmentation de l'ingestion ou de la formation, il a donné satisfaction à l'avidité des tissus pour le sucre, c'est seulement quand l'apport dépasse l'aptitude à consommer que l'accumulation peut se produire et la glycosurie apparaître. J'admets et j'applique arbitrairement à l'homme en général un chiffre de la consommation excédante possible que j'ai trouvé vrai pour un homme et pour deux chiens, le chiffre de 5^{gr},6 par kilogramme et par vingt-quatre heures, ce qui, en tenant compte de ce que cet homme consommait normalement, donne pour vingt-quatre heures, par kilogramme d'albumine fixe, une consommation réelle de 57^{gr},6 de glycose, une consommation excédante possible de 24^{gr},6, une avidité des tissus pour le sucre ou consommation totale possible de 62^{gr},2. J'adopte ces chiffres pour la période moyenne de la vie. Cela représente un minimum : d'abord, parce que, chez le jeune homme, j'ai mesuré une avidité de 95^{gr},7. C'est un minimum même dans cette période moyenne parce que la glycose consommée a été mesurée en dehors de toute sollicitation un peu vive, l'homme étant au lit, n'exécutant qu'un très médiocre travail corporel et soustrait aux causes actives de refroidissement. C'est un minimum aussi parce que je n'ai pas tenu compte de la quantité de sucre qui, peut-être, a pour origine la transformation de la graisse.

[*CH. BOUCHARD.*]

Je conclus en disant que toute glycosurie, sauf celle de la phlorizine qui semble résulter d'une perméabilité excessive du rein pour le sucre, suppose que l'individu glycosurique est devenu incapable d'élaborer par kilogramme d'albumine fixe, en vingt-quatre heures, non seulement les 37^{gr},6 de l'élaboration habituelle, mais encore les 24^{gr},6 de l'élaboration excédante possible, en tout 62^{gr},2. Alors, quand l'activité glycolytique est tombée à 37,6, toute quantité de sucre surajoutée à la ration alimentaire ou à la production ordinaire provoquera l'apparition dans l'urine d'une quantité de sucre correspondante. Mais on peut concevoir aussi que, l'avidité des tissus restant normale, 62^{gr},2, l'apport arrive à dépasser de 24,6 la consommation excédante possible, alors toute quantité de sucre ingérée en plus apparaîtra dans l'urine. Cette dernière glycosurie est réelle, et c'est en la provoquant chez l'animal et chez l'homme que je suis arrivé à mesurer l'avidité normale des tissus pour le sucre ; mais c'est une glycosurie expérimentale, ce n'est pas la glycosurie diabétique. L'expérimentation peut réaliser la glycosurie par augmentation de l'apport ; la glycosurie diabétique est l'effet d'une diminution de l'aptitude qu'a l'organisme à consommer le sucre.

LA GLYCOSURIE DIABÉTIQUE NE DÉPEND PAS DE L'EXCÈS DU SUCRE PRODUIT

Le sucre urinaire éliminé en vingt-quatre heures a pu atteindre le chiffre énorme de 1500 grammes (Dickinson). Admettons que ce diabétique extrême soit l'homme de quarante ans dont nous prenons la nutrition comme type au point de vue de la glycolyse. Cet homme consomme habituellement en vingt-quatre heures environ 285 grammes de sucre ingéré ou formé. Il en consommerait encore à la rigueur 180 grammes, si vous admettez que toute la graisse élaborée se transforme en sucre. Ce serait une consommation de 465 grammes. Il est en état d'en consommer 185 grammes de plus. Son activité glycolytique est donc capable de détruire ou transformer 650 grammes de sucre. Si l'avidité de ses tissus ne s'amoindrit pas, s'il garde son activité glycolytique normale, avant qu'il émette par l'urine un seul gramme de sucre, il faudra que l'alimentation ou la désassimilation aient fourni à son sang les 650 grammes de sucre nécessaires pour donner satisfaction à l'avidité des tissus. La totalité du sucre introduit ou produit, nécessaire pour expliquer cette glycosurie de 1500 grammes, sera de 2150 grammes. Ces 2150 grammes ne pourront avoir pour origine que 2150 grammes de sucre ou autres hydrates de carbone introduits par l'alimentation, ou 3840 grammes d'albumine ingérée ou détruite par désassimilation, ce qui représente plus de 19 kilogrammes de viande et à peu près la moitié des tissus azotés de cet homme chez lequel l'albumine fixe compte pour 7580 grammes ou par 1440 grammes de graisse si, contre toute raison, vous supposez que tout le sucre peut provenir de la graisse. En présence de l'énormité

de ces chiffres, on ne peut même pas se demander si c'est l'alimentation qui a fourni de telles quantités de matière. Si c'est la désassimilation, il suffira de faire remarquer que, à ce train, la totalité des tissus azotés serait détruite en deux jours ou la totalité de la graisse en six jours.

Mais laissons de côté cet exemple excessif, prenons un de ces exemples que nous rencontrons chaque jour, un diabétique chez lequel, par l'application rigoureuse du régime, par la suppression de tous les hydrates de carbone alimentaires, on a réduit la glycosurie à des proportions très modérées, à 50 grammes de sucre par jour. Si l'activité glycolytique n'est pas diminuée, c'est une consommation quotidienne par les tissus de 650 grammes de glycose qu'ils sont capables d'élaborer, plus 50 grammes qui dépassaient leur avidité et qu'ils ont laissé s'échapper par les urines, en tout 700 grammes. Ces 700 grammes ne proviennent pas de l'amidon ou du sucre ingérés puisque le régime a été réglé. S'ils viennent de l'élaboration de l'albumine, cela suppose 1250 grammes d'albumine détruite, un peu plus de 6 kilogrammes de viande ingérée ou de tissus détruits. Et si vous voulez que tout ce sucre vienne de la graisse, ce serait une destruction quotidienne de 470 grammes de graisse en supposant que la graisse est utilisée uniquement à faire du sucre. Cela supposerait une ingestion de graisse quatre fois plus forte qu'à l'état normal ou un amaigrissement capable de faire disparaître tout le tissu adipeux en dix-huit jours, cet homme ayant dans tout son corps 8500 grammes de graisse. Une glycosurie permanente de toutes les heures et de tous les jours, même si elle est modérée, même si, après régime établi, elle ne dépasse pas 50 grammes par jour, ne peut pas exister si l'on suppose normale l'aptitude des tissus à transformer le sucre. Elle est impossible parce qu'elle supposerait nécessairement ou une polyphagie qui dépasse l'imagination, ou une autophagie invraisemblable.

La théorie classique du diabète et de la glycosurie, celle qui a sa base scientifique dans les découvertes mal appliquées de Cl. Bernard, est ainsi jugée par l'absurde. La glycosurie, par augmentation de l'apport, n'a de réalité que pour les cas expérimentaux où l'on introduit par force, ce qui ne peut être que pour un temps court, des quantités énormes de sucre capables de donner et au delà satisfaction à l'avidité normale des tissus pour le sucre. La glycosurie permanente de certaines lésions nerveuses, celle qui résulte de la destruction du pancréas me semblent même ne pas pouvoir se maintenir si l'activité glycolytique reste normale. Même la glycosurie intermittente de la cirrhose et d'autres états pathologiques du foie, de la veine porte ou des cellules hépatiques, cette glycosurie où un sucre qui n'est peut-être pas toujours bien formé et qui n'étant pas retenu dans le foie tombe tout d'un coup dans la grande circulation à certaines heures où la digestion le fournit en grande quantité et en un temps relativement court, même cette glycosurie qu'on invoque comme l'exemple manifeste et presque expérimental de la glycosurie par augmentation de l'apport n'est possible, le plus souvent, que par un consen-

tement de l'organisme. Son activité glycolytique se trouve amoindrie par la maladie, de même que, chez l'homme sain, elle diminue avec l'âge. Quant à la glycosurie diabétique, je viens de démontrer qu'elle ne peut pas être due à l'augmentation de l'introduction ou de la production du sucre. Je vais prouver qu'elle s'explique facilement par la diminution de la destruction du sucre.

LA GLYCOSURIE DIABÉTIQUE S'EXPLIQUE PAR LA DIMINUTION DE LA DESTRUCTION DU SUCRE

S'il m'est impossible d'admettre que la glycosurie diabétique résulte d'une augmentation de la production du sucre que personne n'a d'ailleurs prouvée, si je repousse cette théorie parce qu'elle conduit forcément à des conséquences absurdes, je puis, au contraire, concevoir que cette glycosurie dépende d'une diminution dans la destruction.

Notre homme de quarante ans qui consomme régulièrement 285 grammes de sucre provenant soit d'hydrates de carbone ingérés, soit d'albumine d'alimentation ou de désassimilation et auquel je concède encore, sans y croire, une consommation de 180 grammes de sucre provenant de la graisse élaborée, cet homme est capable de consommer encore 185 grammes de plus que ce qu'il consomme habituellement. Supposez que l'avidité de ses tissus diminue, que les organes où s'élaborent les ferments qui aident à la destruction ou à la transformation du sucre fabriquent moins de ces ferments ou que le système nerveux soit devenu incapable de bien les utiliser, supposez aussi qu'on ne mette pas en jeu les actes fonctionnels tels que le travail corporel très actif qui forcent la consommation du sucre, qu'on ne corrige pas par l'exercice, par l'intervention judicieuse de l'hygiène la diminution pathologique de l'activité nutritive, alors cet homme ne sera plus capable de consommer les 650 grammes de glycose qu'il élaborait autrefois. Tout d'abord vous ne le soupçonnerez pas, même si vous faites l'examen des urines, même si vous procédez à l'estimation des produits de la respiration.

Vous ne saurez pas s'il n'est plus capable de consommer que 600 grammes ou 550 grammes de sucre. Si son activité glycolytique, sans que cela vous soit révélé, tombe à 500 grammes, vous ne trouverez rien encore dans les urines puisqu'il n'a que 465 grammes de sucre à élaborer régulièrement. Mais que, exceptionnellement, à l'un de ses repas, il ingère des quantités élevées de sucre ou de farineux capables d'ajouter plus de 35 grammes de glycose à sa ration ordinaire, alors, dans les heures qui vont suivre ce repas, les urines renfermeront du sucre proportionnellement à l'abus qui aura été fait des hydrates de carbone. S'il revient strictement au régime régulier, les urines redeviennent et restent normales, la glycosurie n'a été qu'un accident exceptionnel sans lendemain, on se persuade que cela a été un accès de glycosurie nerveuse ou un

moment de torpeur du foie qui n'a pas su retenir tout le sucre alimentaire. Ceux qui savent ce qu'est la longue période préparatoire de la glycosurie diabétique se demanderont s'il n'y a pas lieu d'interpréter autrement ce fait exceptionnel et ils arriveront, s'ils répètent fréquemment l'examen des urines, à retrouver le sucre après un repas, puis après la plupart des repas, puis après tous les repas, cette glycosurie devenue intermittente disparaissant chaque jour loin des repas et étant nulle le matin au réveil. Alors cet homme est devenu incapable d'élaborer, non plus 700 grammes de sucre, mais même 465 grammes, et chaque fois que l'apport périodique des hydrates de carbone alimentaires vient renforcer la quantité de sucre que produit constamment la désassimilation, l'excès de sucre apparaît dans l'urine. Si alors, comme c'est la règle dans la pratique médicale, on supprime de l'alimentation le sucre et les féculents, sans supprimer ni la viande ni la graisse, le sucre cesse de reparaître après les repas; il n'y en a plus à aucune heure de la journée. Cependant un jour viendra où, sans qu'on se soit départi de la rigueur du régime le sucre reparaîtra, et alors la glycosurie sera constante; si vous rendez des féculents elle augmentera après les repas, mais elle ne disparaîtra jamais loin des repas et ne fera pas défaut le matin à jeun. A ce moment l'activité glycolytique est tellement amoindrie que le corps n'est plus capable d'élaborer ni tout le sucre que peut détruire un homme normal, ni tout le sucre qu'il transformait en fait quand il était normal; il n'est même plus en état de faire disparaître cette dernière quantité défalquée du sucre d'origine alimentaire, en d'autres termes il n'est pas capable d'élaborer même la quantité qui est produite par la destruction intra-organique, celle qui vient de l'hydratation de l'albumine et peut-être de la combustion incomplète de la graisse, celle qu'on ne peut pas réduire par le régime alimentaire, car cet homme a besoin de calories et si après lui avoir supprimé les hydrates de carbone alimentaires, vous lui supprimez encore soit la graisse, soit, ce qui serait moins pardonnable, l'albumine, il trouvera dans ses tissus, jusqu'à épuisement, les deux substances dont l'une est indispensable à sa réparation, dont toutes deux sont indispensables pour lui à la production de l'énergie. A partir de ce moment la glycosurie est irréductible par l'alimentation. On peut encore la réduire par le travail musculaire, ce qui serait une grave imprudence et risquerait d'aggraver la consomption. On peut faire qu'elle augmente soit par l'inertie corporelle, soit par le retour à l'alimentation féculente. Elle augmentera d'elle-même par le progrès du ralentissement de la nutrition. Ce malade en peut venir à être incapable de détruire la totalité du sucre qui résulte de l'hydratation de l'albumine. En présence de la théorie de la glycosurie par augmentation de production du sucre qui est inadmissible parce qu'elle suppose des conséquences absurdes, ma théorie de la glycosurie par insuffisance de la consommation donne une solution naturelle des divers problèmes que je viens d'emprunter à l'observation clinique de chaque jour. Elle est vraisemblable; est-elle vraie? Voyons ce qu'on lui objecte.

[CH. BOUCHARD.]

OBJECTIONS A LA THÉORIE DU DIABÈTE PAR RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION

Les objections qu'on a faites à ma conception de la glycosurie diabétique sont de deux ordres : les unes reprennent et contredisent les arguments que j'ai fait valoir, les autres invoquent des faits nouveaux.

J'ai réfuté la théorie de la glycosurie par augmentation de l'apport en disant que les quantités de sucre perdues par les urines, si on les ajoutait à la quantité normale consommée, supposeraient ou une ingestion excessive d'aliments, ou une destruction excessive des principes immédiats constitutifs du corps. On répond que précisément la polyphagie est au nombre des symptômes du diabète et que la consomption en est un autre symptôme. On ajoute que cette destruction exagérée, en ce qui concerne l'albumine, est prouvée par un troisième symptôme du diabète, l'azoturie.

A l'inverse de la polydipsie, la polyphagie est un symptôme relativement rare dans le diabète, j'entends dans le diabète sucré, même dans les cas de diabète à glycosurie assez intense ; et, quand on l'observe, elle est liée à l'amaigrissement, contrairement à ce qui devrait être si la doctrine que je combats était vraie.

S'il y a un diabète maigre d'emblée, et si à la fin de leur existence les diabétiques peuvent, comme tant d'autres malades chroniques, tomber dans le marasme, la règle est que les diabétiques soient bien musclés, mais surtout que leur tissu adipeux soit abondant. Le diabète gras est incomparablement plus fréquent que le diabète maigre. Souvent même l'embonpoint des diabétiques est une véritable obésité. Au contraire, même dans les cas modérés de diabète soumis au régime, si la glycosurie provenait d'un excès de production du sucre, il y aurait consomption nécessaire; la perte de poids quotidienne serait de 6 kilogrammes, si tout le sucre venait de l'albumine, de 470 grammes si tout le sucre venait de la graisse.

L'azoturie est aussi un symptôme du diabète sucré, mais, d'après ma statistique, on ne l'observe pas dans la moitié des cas. On ne peut donc pas dire que le diabète résulte de la formation en excès de glycogène par suite d'une excessive destruction d'albumine. On va voir d'ailleurs ce que devrait être l'azoturie, si l'avidité des tissus pour le sucre restait normale, pour expliquer par la destruction de l'albumine cette glycosurie modérée, à 50 grammes par jour, qui s'observe chez bon nombre de diabétiques quand on les a totalement privés des hydrates de carbone. La consommation étant supposée normale, la totalité du sucre formé serait, avons-nous dit, chez notre homme de 40 ans, de 700 grammes en vingt-quatre heures, en y comprenant 180 grammes fournis par l'oxydation incomplète de la graisse. Ce seraient donc 520 grammes de sucre qui dériveraient de l'hydratation de l'albumine, ce qui suppose 952 grammes d'albumine détruite et 138 grammes d'azote urinaire total. Or, à l'état normal, cet homme ne

détruit en vingt-quatre heures que 86gr,4 d'albumine et ne doit avoir dans l'urine que 11gr,54 d'azote urinaire total. Dans l'hypothèse où cette glycosurie diabétique modérée serait due à la totalité de la graisse normalement élaborée et à l'hydratation de tout ce qu'il faut d'albumine pour fournir 520 grammes de sucre, l'azoturie serait de 138 grammes au lieu de la normale 11,54, douze fois plus forte que la normale. Ce ne sont pas de semblables azoturies qu'on constate dans le diabète sucré. Au lieu de 19 à 25 grammes d'urée qui ne sont pas dépassés dans la majorité des cas, on trouve 30, 40, 50 grammes d'urée en vingt-quatre heures. Le chiffre le plus élevé qui ait été constaté est de 165 grammes, il a été constaté par Fürbringer. Cela correspond à 76 grammes d'azote de l'urée et à 89gr,5 d'azote urinaire total. On n'a donc jamais vu dans le diabète, même dans les cas les plus excessifs, d'azoturie qui atteigne ni même qui approche de très loin celle qui existerait nécessairement si l'aptitude de l'organisme à transformer le sucre n'était pas diminuée et si la glycosurie, au lieu d'être la conséquence d'un empêchement à la destruction du sucre normalement formé, était l'effet de l'augmentation de la production du sucre.

Il importe cependant de savoir à quoi peut être attribuée cette azoturie qui n'est pas un accident rare du diabète. Son explication ressortira de la critique que je vais faire d'une dernière objection. On dit d'abord : si le sucre urinaire était le sucre qui aurait dû être utilisé, le combustible venant à s'échapper, il devrait y avoir moins d'oxygène consommé et moins d'acide carbonique formé. C'est ce qu'avaient cru trouver d'abord von Pettenkofer et Voit, puis Livierato; mais les deux premiers expérimentateurs ont réformé eux-mêmes leurs premières conclusions, et l'on peut dire que chez les diabétiques les quantités absolues de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique produit oscillent autour de la normale et que le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ ne s'en éloigne pas beaucoup. Le fait est réel, et c'est la grande objection que l'on a opposée à ma théorie. On a dit aussi : rien ne démontre la réalité du ralentissement de la nutrition; la conception peut être ingénieuse, mais elle n'est pas démontrée et même certains caractères du diabète, l'élévation du chiffre de l'urée, par exemple, seraient de nature à faire supposer que le diabète appartient plutôt aux maladies par accélération de la nutrition.

L'analyse d'un fait particulier me permettra peut-être de juger la valeur de ces critiques.

Un homme de cinquante-neuf ans, comme moyenne de sept jours, élaborait (je ne dis pas ingérait) dans une période de vingt-quatre heures les aliments dont j'indique la nature et la quantité dans le tableau suivant, plaçant en face de chaque quantité les calories résultant de cette élaboration, l'oxygène consommé et l'acide carbonique produit. On remarquera l'exiguïté de la dépense. Elle s'explique par ce fait que le sujet en question restait à peu près immobile et qu'il était toujours très

chaudement vêtu et séjournait presque constamment dans une pièce également chaude le jour et la nuit. Ces quantités d'ingesta étaient d'ailleurs suffisantes, car le poids était sensiblement le même au début et à la fin de l'expérience :

ALIMENTS.		CALORIES.	CO^2 PRODUIT.	OXYGÈNE CONSOMMÉ.	
	gr.	cal.	gr.	gr.	
Albumine élaborée .	97,4	468,52	79,77	60,95	2,90 pour l'hydrogène, 58,05 pour les 54.35 de sucre d'origine albumineuse.
Hydrate de carbone .	150,0	630,0	220,05	160,05	
Graisse	45,0	414,0	125,28	129,51	
Alcool.	15,0	42,35	24,87	27,13	
		1554,87	449,97	377,64	

Azote urinaire total = 14gr,46 ; $\frac{CO^2}{O^2} = 1,12$.

Supposons que l'organisme devienne incapable de détruire le sucre. Les 150 grammes de sucre alimentaire et les 54gr,35 de sucre produits par le dédoublement de l'albumine s'échapperont par les urines, en tout 204gr,55. Ce sucre ne se brûlera pas, l'oxygène consommé tombera à 259gr,54 ; l'acide carbonique formé à 150gr,15. Le quotient respiratoire tombe à 0,58. Quant aux calories, la perte que subit l'organisme est de 630 pour l'hydrate de carbone alimentaire et de 228,27 pour le sucre dérivé de l'albumine. C'est une perte totale de 858 calories.

L'économie ne peut pas subir une pareille spoliation d'énergie sans réagir. Elle trouvera le complément de ses calories manquantes dans 93gr,30 de graisse ou dans 343gr,03 d'albumine, la graisse fournissant 9cal,2 par gramme, l'albumine donnant non plus 4cal,8 comme à l'état normal, mais seulement 2cal,5 en raison de l'impossibilité où se trouvera l'organisme d'achever sa destruction par combustion du sucre. Dans les deux systèmes de compensation, l'homme retrouve son énergie ; mais est-il indifférent de la demander à la graisse ou à l'albumine?

Avec la graisse, la consommation de l'oxygène remontera à 520gr,06, plus que le chiffre de l'état normal (377) ; l'acide carbonique remontera à 409gr,90, moins que le chiffre normal (450). Le quotient respiratoire sera 0,79. Si tout hydrate de carbone alimentaire est supprimé, la glycosurie est réduite à 54gr,35, le chiffre de sucre dérivé de l'albumine. L'azote urinaire total reste à 14gr,46.

Si le complément de calories est fourni par une plus forte ration d'albumine, l'oxygène n'augmentera que de la faible quantité que réclame

l'hydrogène mis en liberté par l'hydratation de la molécule albumineuse; il restera en tout cas très inférieur au chiffre normal : 269gr,77 au lieu de 577gr,64. L'acide carbonique ne variera pas : il sera encore de 150gr,15 au lieu de la normale 149gr,97 avec 0,58 comme quotient respiratoire. Le sucre urinaire, malgré la suppression des hydrates de carbone alimentaires, sera ce que fournit de sucre la ration normale 97gr,40 augmentée de 343gr,30, soit 440gr,70 d'albumine. Le poids de ce sucre exclusivement fourni par l'albumine sera de 245gr,91, glycosurie plus forte que lorsque le malade mangeait sa ration de féculents ou de sucre. Alors le chiffre de l'azote urinaire total sera de 65gr,42.

Ainsi, quand l'homme cesse d'être normal en perdant sa puissance de destruction du sucre, mais quand, par suite d'une nécessité qui s'impose, il remplace les hydrates de carbone devenus inutiles et même nuisibles par d'autres substances capables de lui rendre l'énergie manquante :

Si la graisse sert à compléter son alimentation, la glycosurie diminue, l'oxygène consommé est sensiblement augmenté, l'acide carbonique éliminé est un peu abaissé, le quotient respiratoire est un peu plus faible. l'azote urinaire n'est pas changé.

Si c'est l'albumine qui fait le complément, la glycosurie augmente, l'oxygène consommé et l'acide carbonique éliminé diminuent, le quotient respiratoire s'abaisse, le chiffre de l'azote urinaire s'élève.

Dire que ma théorie est fausse parce qu'elle suppose un abaissement du chiffre de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique formé, ou encore parce qu'elle n'explique pas l'azoturie de certains diabètes, c'est méconnaître ce fait de la compensation nécessaire apportée soit par la polyphagie, soit par l'autophagie à la mise en liberté des calories que le sucre ne fournit plus.

DÉMONSTRATION DIRECTE DU RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION DANS LE DIABÈTE

MESURE DE LA GLYCOLYSE

J'ai démontré, je crois, que la théorie de la glycosurie par augmentation de production du sucre, théorie séduisante qui semblait découler naturellement des expériences de Cl. Bernard, comporte des conséquences absurdes; que, au contraire, les mémorables expériences auxquelles je fais allusion peuvent aussi bien s'expliquer par l'empêchement à la consommation du sucre normalement formé; que rien dans ce que nous savons des faits pathologiques ne contredit cette conception; que les quatre objections qu'on m'a opposées, déduites de la polyphagie, de la consomption, de l'azoturie, du quotient respiratoire, portent à faux. Mais il ne suffit pas qu'une théorie soit vraisemblable et que les objections qu'on lui fait soient peu fondées; il faut, s'il est possible, faire la démonstration directe, seule

capable d'entraîner la conviction. Il faut mesurer comparativement la consommation du sucre chez l'individu sain et chez le diabétique.

J'ai indiqué plus haut une méthode pour la mesure de la glycolyse à l'état de santé. En attendant qu'on ait mesuré, pour chaque âge, à l'état de santé, ce qu'un kilogramme d'albumine fixe élabore de sucre en vingt-quatre heures et ce qu'il est capable d'élaborer, nous prendrons arbitrairement pour terme de comparaison l'adulte d'âge moyen, l'homme de quarante ans chez lequel cette mesure a été faite. Chez lui, un kilogramme d'albumine fixe transforme par combustion ou autrement 37gr,6 de glycose en vingt-quatre heures et serait capable d'en transformer 62gr,2.

Cette aptitude de la substance agissante de nos tissus, de l'albumine à transformer en vingt-quatre heures 62gr,2 de glycose, ce sera pour nous l'unité. L'homme sain a une consommation réelle toujours inférieure à l'unité. Cette consommation moyenne pour l'homme que nous prenons comme type était 37gr,6, qui par rapport à 62gr,2, chiffre de la consommation possible, est comme 0,60 par rapport à 1,00. Tant que cet homme n'a pas de sucre dans l'urine on ignore ce qu'est sa puissance glycolytique, et si on est arrivé à la mesurer, c'est en l'obligeant, par excès de l'apport, à voir apparaître le sucre dans ses urines. Si l'on pèse ce qu'il ingère d'hydrates de carbone et si on dose l'azote total de ses urines, on saura quelle quantité de sucre il a élaboré, on ne saura pas ce qu'il est capable d'élaborer. Mais si, quelque jour, l'ingestion restant ce qu'elle est habituellement, et l'homme étant au repos, on trouve des traces de sucre dans l'urine, on en peut conclure qu'il est devenu capable à peine d'élaborer la quantité normalement formée, que son activité glycolytique n'est plus 1,00, qu'elle est tombée à 0,6. Quiconque n'a pas de sucre dans l'urine a une activité glycolytique inconnue mais facile à déterminer, comprise entre 0,6 et 1,0. Tout diabétique a une activité glycolytique inférieure à 0,6. Et si un diabétique soumis au régime régulier de l'homme sain éliminait en vingt-quatre heures, par kilogramme d'albumine fixe, 37gr,6 de sucre, ce qui est impossible, on dirait que son activité glycolytique est 0,0. Entre 0,0 et 0,6 sont compris tous les degrés de la nutrition ralentie du diabétique. Je vais indiquer comment j'ai procédé pour mesurer ces degrés.

Je suppose le cas d'un diabétique chez lequel le sucre manque dans l'urine du matin ou qui par une diminution ou par la suppression des hydrates de carbone alimentaires cesse d'avoir du sucre dans l'urine. Je saisis le moment où le sucre disparaît sous l'influence de l'éloignement du repas ou du changement de régime. Je note l'heure, elle marquera le début de l'expérience. A ce même instant je commence à administrer le sucre en quantité qui, renouvelée d'heure en heure, provoque une glycosurie modérée et je maintiens ainsi cette glycosurie pendant plus de vingt-quatre heures pendant lesquelles le malade récolte la totalité de ses urines et suit le régime alimentaire ordinaire avec suppression des hydrates de carbone, sauf le sucre systématiquement administré et dont je connais la

quantité. Quand j'estime que l'expérience a assez duré, je cesse de faire ingérer le sucre, je continue à récolter les urines, je note l'heure à laquelle le sucre disparaît. L'expérience est terminée. La provision de glycogène à la fin de cette glycosurie doit être la même qu'au début de l'expérience. Je dose dans la totalité des urines le sucre et l'azote total. En multipliant par 5,759 le chiffre de l'azote, j'ai le poids du sucre formé par l'hydratation de l'albumine. A cette quantité j'ajoute le poids du sucre ingéré, j'ai le poids du sucre mis à la disposition de l'organisme pendant un nombre d'heures connues. En retranchant de cette quantité le poids du sucre urinaire, j'ai le poids du sucre élaboré que je rapporte à vingt-quatre heures et au kilogramme d'albumine fixe. Je divise le nombre ainsi obtenu par 62,2 et j'ai l'activité glycolytique du malade.

Si la glycosurie ne peut pas être rendue intermittente, si elle ne disparaît pas loin des repas, si elle reste continue malgré la suppression totale des féculents ou des sucres, on peut supposer que tout le sucre consommé et tout le sucre éliminé proviennent de l'hydratation de l'albumine. Pour plus de sûreté et pour ne pas mettre l'économie dans l'obligation de solliciter la graisse à fournir du sucre, on fait à un moment donné ingérer au malade une quantité connue de sucre et à partir de ce moment on récolte les urines pendant un temps égal à celui qui dans un cas de diabète intermittent permettrait à cette même quantité de sucre de faire apparaître la glycosurie et à cette glycosurie de disparaître. On dose dans l'urine rendue pendant ce temps le sucre et l'azote total. En multipliant par 5,759 le chiffre de l'azote urinaire total, en ajoutant au produit le poids du sucre ingéré, on a le sucre mis à la disposition de l'organisme pendant la durée de l'expérience, et comme dans l'expérience précédente le foie sera au point de vue de sa richesse en glycogène comme au début de l'expérience, l'état final est semblable à l'état initial. On retranche du sucre mis à la disposition le sucre excrété, la différence donne le sucre consommé pendant la durée de l'expérience. On déduit par le calcul le poids du sucre consommé en vingt-quatre heures par kilogramme d'albumine fixe.

Ces expériences ne sont ni difficiles, ni compliquées et n'ont rien de pénible ni surtout de fâcheux pour les malades. Cependant elles exigent de leur part une légère gêne et quelque intelligence de leurs intérêts. Si le patient ne semble pas mériter confiance, elles réclament du médecin une surveillance qui ne laisse pas que d'avoir ses inconvénients. J'ai adopté dans la pratique un procédé que j'applique indifféremment au diabète continu ou au diabète intermittent. Le dernier repas ayant eu lieu la veille à 7 heures du soir, je fais vider la vessie à 7 heures du matin et j'administre une boisson aromatique additionnée de 100 grammes de sucre. Le malade reste au lit, ne prend aucun aliment, et les urines sont récoltées jusqu'à midi. C'est sur ces urines que porte l'analyse. Si elles ne contiennent pas de sucre on recommence l'expérience un autre jour en donnant une dose double de saccharose.

Si le diabétique n'est plus capable que d'élaborer la glycose résultant

de l'hydratation de l'albumine, un régime sévère réduira sa glycosurie à l'état de traces, mais cette glycosurie sera constante, sans intermittences, sans rémission. S'il n'y a que des traces de sucre, la quantité de glycose élaborée est égale à autant de fois $0^{gr},558$ qu'il y a de grammes d'albumine élaborée, soit suivant les âges, de $15^{gr},14$ à $7^{gr},44$ en vingt-quatre heures par kilogramme d'albumine fixe, ce qui donnerait, en divisant ces nombres par 62,2, une activité glycolytique comprise entre 0,14 et 0.07. En réalité, dans ces cas, le sucre provenant des hydrates de carbone alimentaires étant éliminé ou n'étant pas fourni à l'organisme, l'individu sera privé d'un nombre considérable de calories qu'il trouve dans d'autres aliments et en particulier dans l'albumine. Il en résulte que toute glycosurie permanente ne suppose pas nécessairement une activité glycolytique comprise entre 0,0 et 0,07 ou même 0,14. Elle peut s'observer avec une activité glycolytique de 0,20. Il y a alors azoturie. Je donne le résumé d'une expérience où la mesure de l'activité glycolytique a été faite dans des conditions plus rigoureuses :

Une femme de quarante-huit ans pesant $68^{kil.},240$ et dont le corps renferme 9,440 grammes d'albumine fixe est atteinte de diabète sucré. L'élimination quotidienne du sucre oscille autour de 400 grammes. Elle est soumise au régime que j'indiquais tout à l'heure, recevant l'albumine et la graisse suivant son désir et de plus 80 grammes de sucre sans autres hydrates de carbone. Sous l'influence de ce régime, le sucre urinaire tombe au bout d'un jour à 340 grammes, au bout de deux jours à 170, au bout de trois jours à 114, au bout de quatre jours à 52 grammes. A partir de ce moment la glycosurie ne fait plus qu'osciller. Je donne la moyenne des analyses d'urine des cinq derniers jours à partir du quatrième inclus. L'azote urinaire total était par vingt-quatre heures de $14^{gr},90$ correspondant à une quantité d'albumine dont l'élaboration fournissait 56 grammes de glycose. L'ingestion de sucre était de 80 grammes : c'est donc 136 grammes de sucre ingéré ou formé en vingt-quatre heures. Pendant ce temps, l'élimination moyenne par les urines était de $44^{gr},27$. La quantité de sucre consommé était de $136 - 44,27 = 91^{gr},73$. C'est en vingt-quatre heures une consommation de $1^{gr},34$ par kilogramme corporel et de $9^{gr},72$ par kilogramme d'albumine fixe. C'était chez cette femme la consommation la plus forte qu'elle pût faire dans les conditions d'activité et de température où elle se trouvait puisqu'elle laissait s'échapper le sucre qu'elle ne pouvait pas utiliser.

Je ne sais pas par une expérience directe ce que serait, chez une femme bien portante, ayant même âge, même corpulence, même surface, la quantité *maxima* de sucre élaborée dans l'unité de temps par l'unité de matière active ; mais je sais par une expérience directe ce qu'elle est chez un homme de quarante ans que j'ai résolu arbitrairement de prendre pour terme de comparaison. Cette consommation *maxima* est chez lui $62^{gr},2$. Si j'ai décidé d'appeler 1,0 l'activité glycolytique de cet homme, l'activité glycolytique de cette femme devra être provisoirement dési-

guée par $\frac{9,72}{62,2} = 0,16$; elle est environ le sixième, plus exactement les seize centièmes de l'activité glycolytique normale.

Je reproduis en les corrigeant quelques mesures de l'activité glycolytique prises chez des diabétiques et j'en ajoute d'autres : 0,06, 0,06, 0,05, 0,14, 0,21, 0,18, 0,11, 0,06, 0,09, 0,27, 0,05, 0,51, 0,60. A part ce dernier cas où la glycosurie diabétique n'existait plus qu'à l'état de traces, et où l'activité glycolytique ne représente d'ailleurs que 60 pour 100 de la normale, chez tous ces malades la consommation *maxima* du sucre était de beaucoup inférieure à l'aptitude qu'ont les tissus de l'homme sain d'élaborer le sucre. Je crois donc avoir fourni la preuve directe qui manquait à ma démonstration. Tandis que l'homme sain a une activité glycolytique qu'on désigne par 1,00, l'homme qui commence à avoir du sucre dans ses urines a une activité glycolytique inférieure à 0,60, le diabétique dont la glycosurie est constante a une activité inférieure à 0,20 et qui peut tomber à 0,05. Elle peut même arriver à 0,00 ; elle peut même devenir négative.

L'activité glycolytique est négative quand la quantité du sucre éliminé est supérieure à la somme du sucre produit par l'hydratation de l'albumine et du sucre ingéré. Cela ne veut pas dire que du sucre s'est formé de toutes pièces, cela veut dire que du sucre a été emprunté aux réserves de l'économie, au glycogène ou à la graisse ou à ces deux réserves.

Les diabétiques qui usent largement des farineux ont le foie riche en glycogène. Si pour faire la recherche de leur activité glycolytique on supprime chez eux l'ingestion des hydrates de carbone, ou si on la restreint à une quantité très modérée de sucre, le foie pourra fournir au sang, en le prenant à sa réserve de glycogène, assez de glycose pour compenser la quantité minime que les tissus sont encore capables de faire disparaître. Le sang pourra dès lors fournir à la sécrétion rénale plus de sucre que la somme du sucre ingéré pendant l'expérience et du sucre formé par l'hydratation de l'albumine et déduit de l'azote total des urines recueillies au cours de cette expérience. Ce sucre excédent des urines sera la glycose prise par le foie sur ses réserves de glycogène antérieurement accumulées, diminuée de la totalité du sucre consommé par les tissus. On comprend que cet appoint pris dans les réserves de glycogène ne sera pas indéfiniment fourni et que les réserves seront vite épuisées.

Chez la femme diabétique dont il est question plus haut, l'équilibre entre ce que le foie fournissait et ce que le foie recevait s'est fait en trois jours, mais la formule de l'activité glycolytique négative n'a été constatée que pendant deux fois vingt-quatre heures. Elle était — 0,32 le premier jour, — 0,09 le second jour et + 0,05 le troisième jour alors que le quatrième elle était + 0,14 très voisine de la moyenne des jours suivants. On peut donc penser que le foie a livré en trois jours l'excès de

sa réserve de glycogène. Il faut cependant serrer de plus près l'examen de cette expérience. L'azote total a été pour ces trois jours 17gr,80, 16gr,00, 13gr,55, en tout 47gr,55 correspondant à une formation de 179 grammes de sucre dérivé de l'albumine. Il y a eu pendant le même temps 240 grammes de sucre ingéré. En tout 419 grammes de glycose mise à la disposition de l'économie qui en a rendu par les urines 340 + 170 + 114 = 624 grammes. L'excès du sucre urinaire sur le sucre mis à la disposition est 624 — 419 = 205 grammes. La formule de la consommation est — 205, ce qui veut dire que les réserves ont fourni tout le sucre consommé plus 205 grammes. Si vous supposez que la consommation est tombée à zéro, c'est toujours 205 grammes de sucre fourni par les réserves. Et si vous admettez que cette réserve était le glycogène du foie accumulé antérieurement qui se sera tout entier transformé en sucre, cela suppose 184gr,5 de glycogène hépatique, chiffre qui atteint les plus grandes richesses du foie en glycogène qui aient été mesurées. Le maximum indiqué par Arthus est 120 pour 1000 et le poids de ce foie dépassait 1500 grammes. Avec toutes les concessions possibles nous arrivons à la limite des faits observés et n'avons pas l'obligation absolue d'invoquer la transformation de la graisse en sucre. Ce serait, je crois, abuser des concessions, et il vaut mieux supposer ou une inexactitude dans les dosages, ou une erreur dans les formules, ou enfin la participation de la graisse à la formation du sucre. Mais cette participation, si elle intervient dans des circonstances exceptionnelles, doit être minime, car la graisse n'est pas épuisée en trois jours, et si elle fournissait une quantité appréciable du sucre diabétique, on ne la verrait pas restreindre si rapidement son apport quand on diminue seulement l'ingestion du sucre et quand on laisse le malade libre d'ingérer toute quantité de graisse qu'il voudra. Ce qui fait encore que je suis porté à attribuer surtout au glycogène préalablement accumulé dans le foie la formule négative de la consommation, c'est que je l'ai observée précisément chez une autre malade diabétique qui faisait systématiquement abus du sucre, qui en usait largement aux repas et s'en gorgeait en dehors des repas, qui, par conséquent, entretenait abondamment la réserve en glycogène de son foie. Pendant vingt-quatre heures, elle consentit à s'en priver totalement et la quantité du sucre urinaire dépassa de moitié la quantité du sucre dérivé de l'albumine. La formule de la consommation fut — 0,55.

MÉCANISME DU RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION

Notre doctrine semble donc établie. Ce n'est pas par exclusion, ce n'est pas parce que les autres explications du diabète comportent des conséquences absurdes que nous admettons, dans cette maladie, un amoindrissement de la puissance que l'organisme normal possède d'élaborer une quantité déterminée de sucre. Ce ralentissement spécial de la nutrition.

je l'admets non parce qu'il est possible, contrairement aux autres théories, non parce qu'il est probable, non parce que toutes les objections qu'on lui a opposées portent à faux; je l'admets parce qu'il est directement démontré par l'examen des faits concrets. Si je ne suis pas le jouet d'une illusion grave, la démonstration se présente avec le caractère de la certitude. Ce progrès, car c'en est un, n'est pas une interprétation suffisante de la maladie. Ce n'est pas la théorie pathogénique complète du diabète ou des diabètes sucrés; mais il indique à quel terme aboutissent les causes différentes, et montre la conséquence commune des divers procédés instrumentaux qui sont mis en œuvre quand la maladie doit se produire. Ces causes diverses, la clinique nous les a fait connaître, et sans doute nous ne les connaissons pas toutes. Ces procédés instrumentaux, l'expérimentation nous permettra de les comprendre. Mais ces causes et la manière suivant laquelle elles agissent aboutissent à la moindre utilisation du sucre. L'hérédité, les grandes secousses nerveuses, les lésions de l'encéphale, les tumeurs, calculs, scléroses du pancréas sont des éléments étiologiques. Ce sont des acquisitions définitives et sur lesquelles il n'y a pas à discuter dont nous sommes redevables à l'observation. Par cela seul que toutes ces causes aboutissent à une glycosurie durable, continue, nous pouvons dire qu'elles ont produit une diminution de l'aptitude du corps à utiliser le sucre. Mais par quels procédés ces causes produisent-elles cet effet? L'expérimentation ne l'a pas encore dit, sans doute parce que la question qu'on lui a posée était toute différente. Ce qu'on demandait à l'expérimentation, c'était non de dire comment la lésion du bulbe ou l'ablation du pancréas arrêtent la destruction du sucre, mais comment ces lésions arrivent à augmenter la production du sucre. L'expérimentation n'a pas mieux répondu à la question ainsi posée, mais elle a suggéré des suppositions dont physiologistes et médecins sentent bien qu'ils ne peuvent pas se contenter.

Il m'est arrivé bien souvent, au cours de cette étude, de parler de l'aptitude variable des tissus à consommer le sucre, de l'avidité des tissus pour le sucre. Nous usons volontiers en médecine du langage métaphorique; quand une explication nous fait défaut, nous la remplaçons par une comparaison et nous arrivons à nous payer de mots. La médecine a cela de commun avec d'autres sciences qui se piquent de précision. La physique générale a l'attraction, la chimie a les affinités; nous pouvons bien parler de l'avidité des tissus. Mais ce langage figuré ne doit pas faire supposer que nous dotons les cellules de passions et que nous leur accordons une volonté mise au service de leurs appétits. De même quand nous expliquons l'effet de la piqûre du quatrième ventricule par une action d'arrêt sur la consommation du sucre par les tissus et que nous disons que l'avidité des tissus est alors refrénée ou modérée, nous voulons simplement exposer ce fait : c'est que quand le sucre est amené au voisinage des cellules il subit une métamorphose en raison de cette proximité et que des influences nerveuses peuvent rendre moins intense cette métamorphose. Nous exprimons des faits et ne

les expliquons pas. L'explication viendra par la constatation d'une succession de faits nouveaux. En attendant, nous sommes réduits aux hypothèses, opérations intellectuelles de médiocre valeur, mais qui ne font pas grand mal quand on est bien assuré qu'il ne s'agit que d'hypothèses, qui ne sont même pas sans quelque utilité si l'on considère que l'hypothèse provoque l'expérimentation. On possède déjà certains faits qui prendront peut-être place quelque jour dans une systématisation pathogénique plus complète du diabète, qui arriveront à faire comprendre par quel procédé les causes du diabète arrivent à empêcher la consommation du sucre.

S'il était vrai que le sucre du sang des diabétiques dévie le plan de la lumière polarisée autrement que le sucre du sang normal, on y trouverait la possibilité d'expliquer le défaut de destruction de ce sucre mal formé : la constatation de Cantani donnerait aux amateurs du langage métaphorique l'occasion de dire que les tissus n'ont pas perdu leur avidité pour un sucre normal, mais qu'ils ont de la répugnance pour un sucre contre nature. Il y aurait toujours non utilisation du sucre, mais le sucre serait économisé non par insuffisance d'action des organes qui concourent à sa destruction, mais par perversion d'action des organes qui interviennent dans sa formation.

S'il est vrai, et cela ne me semble pas contestable, que le plasma du sang diabétique fixe certaines matières colorantes autrement que le plasma du sang normal, la constatation de Brehmer ouvrira d'autres horizons. On se demandera si l'obstacle à la destruction du sucre n'est pas dans le sang plutôt que dans les tissus. Mais si les tissus gardaient leur aptitude à détruire le sucre, et si le sang ne leur apportait pas la matière à la faveur de laquelle ils opèrent normalement cette destruction, il n'en résulterait pas moins pour eux l'impossibilité de faire cette destruction. Ils ne seraient pas incapables de détruire, ils seraient empêchés.

Si je ne me suis pas fait illusion dans l'interprétation d'expériences dont un certain nombre m'appartiennent et qui trouvent place dans ce volume (art. *Réactions nerveuses*), en montrant que les suppressions de l'action nerveuse dans une partie augmentent la consommation du sucre dans cette partie et rendent le sang veineux qui en sort plus pauvre en sucre que celui dont l'innervation n'a pas été modifiée ou a été exaltée, il faudra supposer que dans les glycosuries nerveuses, et dans certains diabètes nerveux au moins, l'excitation des centres produit une excitation frénatrice sur la consommation du sucre par les tissus.

Si, comme l'enseigne Lépine, l'action pancréatique est double, si sa cellule sécrétante, par le côté qui regarde le canal excréteur, livre un suc capable de transformer l'amidon en sucre et si, par le côté qui regarde le capillaire sanguin, elle livre une sécrétion interne qui serait le ferment glycolytique, on peut comprendre que, dans les diabètes expérimentaux par ablation totale du pancréas ou dans les diabètes par lésion grave de cette glande, le ferment glycolytique venant à manquer, la glycosurie se produira et sera permanente.

Ce ne sont là que des hypothèses ; les deux dernières ont quelque apparence de vérité et pourraient sans peine recevoir une application plus large qu'il ne semble au premier abord.

Plus la chimie pénètre dans l'étude analytique de la nutrition, plus l'intervention des ferments solubles dans les métamorphoses de la matière chez les êtres vivants se généralise et semble être nécessaire, ferments hydratants, ferments oxydants, ferments réducteurs, etc. Si les diverses métamorphoses, si la destruction complète du sucre sont dues à des ferments, que ces ferments soient fabriqués par toutes les cellules ou qu'ils le soient seulement par certaines cellules qui par l'intermédiaire du sang les transmettraient à tous les tissus où s'opèrent les actes multiples de la glycolyse, on comprend qu'un trouble de la nutrition portant sur les cellules sécrétantes des ferments pourrait amoindrir leur production et restreindre la glycolyse.

Mais pour qu'une réaction de la chimie physiologique s'opère, il ne suffit pas qu'il y ait, à portée d'une cellule, la matière à transformer et le ferment capable d'opérer la transformation, il faut qu'il y ait l'opportunité de cette transformation, l'incitation à cette action chimique. Il ne suffit pas qu'il y ait dans une fibre musculaire du glycogène, d'une part, et de l'oxyhémoglobine, d'autre part, pour que le rapprochement et la combinaison s'effectuent entre l'oxygène et le glycogène. Ces corps restent séparés, maintenus isolés par ce qu'on appelait la force de tension, jusqu'à ce que la tension, subissant une variation par une action électrique ou par une action nerveuse, le rapprochement s'opère, la combinaison se réalise et le dégagement d'énergie s'effectue, dégagement d'énergie qui, en raison de la structure de la partie où s'opère l'action chimique, apparaîtra comme travail mécanique. Ce que le système nerveux peut faire pour rapprocher dans le muscle le glycogène et l'oxygène, il semble qu'il le fasse un peu partout pour mettre la matière à transformer aux prises avec les ferments. Dans ma pensée, en dehors de la contraction musculaire, le conflit se produit entre la matière à transformer et les ferments, non parce que le système nerveux intervient activement au moment où doit s'opérer l'action chimique, mais parce que, à ce moment, il suspend son action. Constamment dans les tissus vivants les substances nécessaires à l'action chimique seraient présentes et capables d'exécuter les métamorphoses et de les pousser jusqu'au bout; elles sont empêchées de s'effectuer en toute liberté par l'action continue et modératrice du système nerveux.

Il est bien entendu que nous marchons en pleine hypothèse. Si je continue à développer celle à laquelle je m'attache en ce moment, on pourra comprendre que tout diabète pourrait bien être un diabète pancréatique à supposer que tous les ferments glycolytiques soient sécrétés par le pancréas et uniquement par le pancréas. On pourra concevoir aussi que tout diabète pourrait bien être un diabète nerveux, car, en sa qualité d'agent modérateur, le système nerveux devrait, même dans le cas où les ferments glycolytiques seraient imparfaits ou insuffisants, solliciter la sécrétion

pancréatique ou diminuer l'empêchement à la mise en action de ces ferments.

Cette double face de la genèse du diabète, l'imperfection de la production des ferments et l'entrave excessive apportée par le système nerveux à la mise en œuvre de ces ferments, trouverait sa place même dans l'interprétation du diabète héréditaire. Car la nutrition est héréditaire non seulement pour l'ensemble de l'économie, mais pour chaque système et pour chaque organe ; le type nutritif est héréditaire comme intensité ou comme qualité. Dès lors l'activité nutritive de chaque partie pourra, chez l'engendré, reproduire le type de la nutrition de cette partie chez le générateur. Les activités nerveuses aussi sont héréditaires. Le fils d'un diabétique aura chance, par conséquent, de fabriquer et d'utiliser ses ferments glycolytiques à la façon de son père.

LES MALADIES PAR RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION

Dans les pages qui précèdent, je pense avoir établi qu'une maladie, le diabète, consiste essentiellement, comme je l'enseignais dès 1872, dans la diminution du pouvoir que les tissus ont, à l'état normal, d'élaborer le sucre. Pour cette raison je l'ai fait entrer dans le groupe des maladies par ralentissement de la nutrition où Benecke ne lui avait pas réservé une place, je l'ai placé du côté de l'obésité, de l'oxalurie, des maladies à sédiments uriques.

Est-ce bien vraiment pour cette raison ?

Quand, en 1879, j'ai rapproché comme constituant une même famille morbide, le diabète sucré, la goutte, l'obésité, la lithiase biliaire sans faire entrer dans ce groupe tout ce qui, pour Benecke, relève de la nutrition retardante et en y introduisant d'autres maladies dont il ne soupçonnait pas la parenté avec les premières, j'avais d'autres motifs, j'avais des raisons d'ordre clinique, j'invoquais la statistique clinique. C'est elle bien plus que la chimie pathologique qui imposait ce rapprochement.

Pendant treize ans j'avais recueilli les observations de presque tous les malades qui s'étaient présentés à mon examen, non à l'hôpital où la recherche des parentés morbides est chose impossible, mais chez moi. Pour les malades atteints de ces maladies dont les origines héréditaires communes n'avaient pas échappé à la sagacité d'autres observateurs, pour ces malades groupés sous le nom d'arthritiques, par Bazin, auquel il convient de rapporter l'honneur de cette conception, je m'efforçais de rechercher toutes les maladies dont ils avaient été atteints antérieurement, toutes celles qu'ils présentaient concurremment avec la maladie principale. D'autre part, j'interrogeais la pathologie de la famille du malade, celle des ascendants, des descendants, des collatéraux. J'arrivai

ainsi à reconnaître non par vague impression, mais par données positives et précises, par faits pesés et comptés, que certaines maladies, très dissemblables en apparence, forment un groupe, et que, lorsque l'une d'elles est constatée chez un malade, on peut être assuré de retrouver une ou plusieurs des autres maladies de ce groupe soit dans les antécédents personnels du malade, soit dans l'histoire pathologique de sa famille.

Il n'y a pas là transformations morbides, ce n'est pas non plus une même maladie qui continue en se métamorphosant ou en changeant de masque. Ce sont des successions ou des coexistences morbides. Et le nombre de ces maladies est tellement limité et leurs relations se montrent avec une fréquence si grande, qu'il n'y a pas possibilité d'invoquer des successions ou des coïncidences fortuites. Le lien qui les unit, la cause qui les domine et qui n'exclut nullement d'autres causes efficientes ou déterminantes, c'est la prédisposition, c'est ce qu'on appelait la diathèse. Cela me paraissait être une démonstration. On m'a répondu par une objection : je demandais à la statistique la confirmation d'une doctrine, je ne l'interrogeais pas sans idées préconçues. J'avais, pensait-on, limité mes investigations à certaines maladies. J'avais recherché systématiquement ces maladies dans les antécédents personnels ou héréditaires des malades que je trouvais affectés de l'une d'elles, mais je pouvais avoir négligé de me renseigner sur la coexistence d'autres maladies qu'on aurait pu rencontrer peut-être avec la même fréquence et que l'on pouvait supposer capables d'accompagner aussi souvent des maladies autres que celles sur lesquelles portait plus particulièrement mon attention.

Je ne me sentais pas ébranlé par ces objections. Je considérais et je considère encore comme bonnes et légitimes mes statistiques de 1879, confirmées par les faits beaucoup plus nombreux qui se sont accumulés depuis cette époque. Cependant, je n'ai pas voulu que ceux qui ne se trouvaient pas comme moi frappés par ces coïncidences, ceux qui ne les notaient pas, peut-être parce que leur attention n'était pas suffisamment en éveil, n'eussent pas le contrôle auquel leur bonne foi leur donnait droit. Je me suis contrôlé moi-même en m'inspirant des critiques qui m'avaient été adressées. A partir d'un certain jour, aucun malade, aucune personne se croyant ou se disant malade ne s'est soumis à mon examen sans que son observation ait été prise, sans que systématiquement l'interrogation ait porté sur tous les points contestés des parentés morbides, sans que l'exploration ait été faite au point de vue de l'état des organes, des poumons, du cœur, des gros vaisseaux, des vaisseaux du cou, de la radiale où le pouls était compté et la pression artérielle mesurée, de l'estomac dont les dimensions étaient mesurées, du foie dont la hauteur était déterminée, de l'ensemble de la cavité abdominale ; on étudiait les réflexes, on examinait les urines, sans compter toutes les questions et investigations que suggéraient les particularités du cas, conformément aux exigences d'une bonne clinique. S'il y avait quelque chose de systématique et de préconçu dans cette recherche, la systémati-

sation et la curiosité préalable s'adressaient à tous indifféremment et visaient les mêmes objets chez le paralytique général, comme chez le dyspeptique, comme chez le cardiaque, comme chez le malade atteint de névralgie faciale, ou de myxœdème, ou de goutte, ou de diabète. Ce n'étaient pas des malades choisis, c'étaient pourtant des malades qui choisissaient leur médecin, ce qui détournait de moi l'ensemble des cas chirurgicaux et sans doute aussi de ces cas médicaux très spéciaux qui se dirigent plus volontiers vers les spécialistes. Un caractère général de ces malades, c'est qu'ils pouvaient se déplacer; un autre caractère, c'est qu'ils étaient apyrétiques. J'exclus absolument de cette étude ceux qui étaient alités, ceux que j'ai visités à leur domicile, ceux que j'ai vus à l'hôpital. Je les exclus en raison de l'impossibilité où je me suis trouvé de faire pour eux l'exploration complète que je faisais chez moi, ou de poursuivre un interrogatoire qui pût réellement me renseigner. Cette étude a porté sur 5000 malades. Le nombre est assez grand pour noyer les erreurs que j'ai pu commettre. Le dépouillement de ces 5000 cas dira ce que sont les parentés ou, si l'on préfère, les affinités morbides (1).

Mon observation a discerné pour l'ensemble des malades 172 maladies chroniques, mais souvent plusieurs maladies se trouvaient associées, et sur 1000 malades j'ai compté 2500 cas morbides. Il y a donc à chaque pas des associations morbides, puisque en moyenne deux malades représentent cinq cas pathologiques. On me reprochera peut-être d'émietter la pathologie, d'admettre chez un seul malade deux ou trois maladies, alors peut-être qu'il n'en a qu'une avec des déterminations variées, de ne pas voir le lien, alors que ce que je cherche, c'est précisément l'enchaînement. Une tuberculose pulmonaire est une maladie; une cirrhose graisseuse est aussi une maladie, de même une dégénérescence amyloïde du rein. Si un seul malade a à la fois tuberculose pulmonaire, cirrhose graisseuse, rein amyloïde, j'inscrirai trois maladies, l'une primaire, les deux autres secondaires. Si un diabétique a un gros foie, je dirai que le diabète est la maladie primaire et l'hypertrophie du foie la maladie secondaire, ce que quelques pathologistes contesteront. Si un goutteux a une néphrite scléreuse, je ne pourrai pas toujours dire que la goutte est primitive et la néphrite secondaire. Si l'on était toujours fixé on désignerait l'ensemble morbide par la maladie primaire. Dans le doute, je crois qu'il est plus prudent de maintenir la pluralité, mais on doit toujours chercher s'il y a subordination et quel est l'ordre de la subordination. Il y a des organes qui sont surtout frappés primitivement, il y en a qui le sont surtout secondairement. Sur 515 cas de maladies de l'estomac, 473 étaient primaires, 42 secondaires. Sur 219 cas de maladies du foie, 67 étaient primaires, 152 secondaires. C'est dire que la statistique

(1) Le dépouillement de 5000 observations fait comme je l'entends est un travail énorme qui est loin d'être achevé. Je soumets au lecteur les données statistiques relatives aux 1200 premiers malades.

clinique ne se fait pas, ne peut pas se faire avec des documents venus de tous côtés; que celui qui compte doit pouvoir peser les faits, doit être celui qui les a observés. Que c'est chose délicate de discerner dans l'histoire pathologique d'un individu ce qui a précédé et ce qui a suivi et de saisir le mode de l'enchaînement. 10 000 observations vaudraient mieux que 5000, vaudraient mieux surtout que 1200. Cependant ma statistique, même cette statistique provisoire, ne laisse pas que d'être instructive.

AFFINITÉS MORBIDES DU DIABÈTE

Dans mes leçons de 1879, recherchant les maladies qui font cortège au diabète et les poursuivant d'abord hors de la personne du diabétique, dans sa famille, chez ses ascendants, chez ses collatéraux, chez ses descendants, j'étais arrivé aux résultats statistiques suivants :

Sur 100 diabétiques, on observe dans la famille :

Le rhumatisme sous une quelconque de ses formes articulaires. . .	54 fois
L'obésité — . . .	36 —
Le diabète — . . .	25 —
La lithiase urique — . . .	21 —
La goutte — . . .	18 —
L'asthme — . . .	11 —
L'eczéma — . . .	11 —
La migraine — . . .	7 —
La lithiase biliaire — . . .	7 —

Recherchant chez les mêmes malades les maladies autres que le diabète dont ils avaient été atteints antérieurement ou au cours de leur diabète, je dressais la statistique suivante :

Chez 100 diabétiques, on constate indépendamment du diabète :

L'obésité.	45 fois
Le rhumatisme musculaire.	22 —
La migraine.	18 —
Le rhumatisme articulaire aigu.	16 —
La lithiase urique.	16 —
L'eczéma.	16 —
La lithiase biliaire.	10 —
Le rhumatisme articulaire chronique.	8 —
Les névralgies.	8 —
L'urticaire.	6 —
Les hémorragies fluxionnaires..	6 —
Le pityriasis.	4 —
L'asthme.	2 —
La goutte.	2 —

Depuis que ces résultats ont été publiés, j'ai recueilli près de 400 nou-

velles observations du diabète sucré. Elles disent sensiblement la même chose. Mais ces 400 observations ont été recueillies suivant l'ancienne méthode; elles n'interviendront pas dans l'étude statistique que je vais faire. Il est entendu que je ne tiendrai compte désormais que des maladies constatées chez l'individu même qui a été observé, dont l'examen a été fait systématiquement ainsi qu'il a été dit plus haut et qui appartient à ce groupe composé de tous les malades indistinctement qui ont fait appel à mon intervention. Pour les diabétiques comme pour les autres malades dont je parlerai ultérieurement, la fréquence des coïncidences morbides sera rapportée à 1000.

Sur 1000 malades pris tous, sans exception, tels qu'ils se présentent, malades chroniques, apyrétiques, j'ai rencontré 47 diabétiques.

Sur 1000 diabétiques, le foie était gros 265 fois. C'est la première coïncidence morbide et la plus fréquente. Il n'en était pas question en 1879. C'est en 1881 que j'ai reconnu la fréquence du gros foie chez les diabétiques, à l'époque où, frappé de la fréquence de la dilatation de l'estomac, je commençai à faire chez tous les malades indistinctement l'exploration physique de l'abdomen et en particulier la mensuration de l'estomac et du foie. J'ai signalé en 1884 et en 1886 cette fréquence du gros foie dans le diabète. Frerichs l'avait déjà notée et depuis elle a été reconnue par maint observateur, par M. Glénard en particulier. Je disais en 1886 que, sur 100 diabétiques, le foie était gros 37 fois et, ce que Frerichs n'avait pas fait, j'ajoutais qu'il l'était 26 fois sur 100 cas d'obésité et 26 fois sur 100 cas de goutte.

Ce gros foie qui apparaît, contre toute attente, comme la coïncidence morbide la plus fréquente dans le diabète, mérite de nous arrêter. Cette singulière révélation de la statistique qui nous montre le foie tuméfié dans plus du quart des cas de diabète doit-elle nous faire admettre l'existence d'une association morbide naturelle, d'un enchaînement entre la maladie et l'état morbide, marquant une dépendance de l'une à l'autre ou une dépendance des deux par rapport à une autre influence qui les dominerait également, auquel cas ce serait la véritable parenté morbide? S'agirait-il au contraire d'une simple coïncidence morbide? Il suffit pour trancher cette question de savoir ce qu'il y a de gros foies chez les diabétiques et le nombre de ces gros foies chez l'ensemble des malades qui ne sont pas diabétiques. La statistique nous répond :

Sur 1000 diabétiques.	265 gros foies
— non diabétiques.	144 —

Le gros foie est donc presque deux fois plus fréquent chez les diabétiques que chez les non diabétiques. La statistique va nous permettre d'exécuter sur les nombres l'*experimentatio crucis* :

Sur 1000 malades avec gros foie.	84 diabétiques
— sans gros foie.	41 —

Il y a deux fois plus de diabétiques chez les malades qui ont le gros foie que chez ceux qui ne l'ont pas. Le gros foie n'explique donc pas le diabète et le diabète n'explique pas le gros foie, mais il y a une certaine influence de chacun des états morbides sur le développement de l'autre, ou influence d'une cause commune aux deux. Il y a plus que coïncidence morbide. On dira, si l'on veut, qu'il y a association, il y a peut-être parenté, il n'y a pas dépendance. Le très grand nombre des cas de coïncidence d'une maladie avec une autre ne prouve pas, en effet, qu'il y ait parenté entre les deux maladies, ni dépendance de l'une par rapport à l'autre. Il y a des maladies qui sont très fréquentes, c'est-à-dire des maladies dont les conditions de la vie humaine favorisent le développement soit en multipliant les causes ou rendant plus répétée l'application de ces causes, soit en diminuant les défenses et les résistances de l'organisme. Une semblable maladie qu'on rencontrerait chez la moitié de l'ensemble des malades devrait se trouver, semble-t-il, chez la moitié des malades atteints d'une maladie particulière. Ce serait une coïncidence extrêmement fréquente, mais ce ne serait qu'une coïncidence.

En réalité, les coïncidences morbides ne sont pas absolument fortuites. C'est pour cela qu'une maladie, même très fréquente, ne coïncide pas dans une égale proportion avec toutes les catégories de maladies. Si, comme je viens de le dire, une maladie est fréquente en partie parce que les conditions de l'existence diminuent pour la généralité des hommes les moyens qu'ils ont à leur disposition pour se défendre contre ces maladies, on concevra facilement qu'une autre maladie préexistante est une condition défavorable pour la résistance aux causes morbides et que parmi les maladies préexistantes il y en ait qui amoindrissent plus ou moins les défenses. Cette réflexion fournit l'explication de ce fait que la maladie appelle la maladie, que les causes qui s'appliquent à un grand nombre d'individus aboutissent plus rarement à la maladie chez l'homme bien portant que chez l'homme déjà malade; et d'autant plus, chez ce dernier, que la maladie dont il est atteint altère plus l'intégrité des organes par où peut se faire l'introduction de l'agent morbifique, ou diminue davantage l'énergie avec laquelle le système nerveux repousse ou neutralise les entreprises pathogènes. La réussite de ces entreprises sera d'autant plus fréquente que l'homme sera déjà affecté non plus d'une seule maladie mais de plusieurs. Sur 1000 malades chroniques apyrétiques, il n'y en a que 207 qui soient affectés d'une seule maladie. Chez 793 on constate deux ou plusieurs maladies, on peut reconnaître la coïncidence, ou l'association, ou la parenté, ou la dépendance morbides. La maladie va de préférence aux malades et, chez eux, à ceux qui sont plus affaiblis par la maladie ou par les maladies. Il doit donc y avoir quelque inégalité dans la coïncidence nécessaire des maladies *fréquentes* avec les diverses espèces morbides particulières.

Quelles sont donc les *maladies fréquentes*? Le gros foie est l'une d'elles, non la plus fréquente. S'il faut chercher les causes de la fréquence des

maladies dans les conditions générales de la vie humaine, on comprendra que les détériorations morbides devront se manifester surtout dans deux grands appareils, dans le tube digestif et dans le système nerveux. L'histoire, si elle possédait des moyens suffisants d'information, dirait qu'il n'en a pas toujours été ainsi. Elle prouverait, ce qui est l'impression des médecins de ma génération, que les perturbations primaires de l'estomac ont succédé à la diffusion de l'usage de l'alcool et aux progrès de la sophistication alimentaire, comme les troubles névropathiques aux abus de toutes sortes et au surmenage.

Elle dira peut-être à nos successeurs que le retour à la simplicité culinaire et l'interdiction à la chimie de pénétrer dans la cuisine ont soulagé notre estomac. Aura-t-elle à constater le retour à l'équilibre cérébral comme conséquence du progrès social et de la conquête plus facile du bien-être? Aujourd'hui, près de la moitié des malades chroniques a des désordres gastriques, près du cinquième souffre dans son fonctionnement nerveux. En même temps, les organes ou appareils qui reçoivent le contre-coup des troubles digestifs ou qui subissent les effets détournés des poisons alimentaires ou putrides ou morbides, le foie, le rein, le cœur, les vaisseaux, apportent à la pathologie le lourd tribut des accidents secondaires. Chez un septième des malades chroniques, le foie est en souffrance, le rein chez un quart, les vaisseaux chez un quart, le cœur chez plus du quart.

J'indique dans l'ordre de fréquence décroissante les maladies fréquentes telles que je les ai observées.

Sur 1000 malades chroniques apyrétiques j'ai noté :

La dilatation gastrique.	241 fois
Les troubles fonctionnels du cœur.	240 —
L'artériosclérose.	236 —
La dyspepsie.	195 —
L'albuminurie simple.	165 —
Le gros foie.	149 —
La névropathie.	149 —
Les néphrites chroniques.	65 —
Les lésions organiques du cœur.	64 —

Je n'inscris dans ce tableau les néphrites et les maladies organiques du cœur que parce qu'elles s'ajoutent aux albuminuries simples et aux troubles fonctionnels du cœur pour compléter l'importance des néphropathies et des cardiopathies. On n'y voit pas figurer la phtisie pulmonaire parce que je me suis imposé l'obligation de n'inscrire que les maladies apyrétiques. Elle n'intervient dans ma statistique que pour 55 cas sur 1000 malades. Au surplus ma statistique n'est vraie qu'en tant qu'elle est ma statistique. Je n'ai pas de choix parmi mes malades, mais les malades choisissent leur médecin. Les faits que j'analyse ne représentent pas la morbidité générale, mais ils donnent certainement un aperçu fidèle des associations morbides.

Dans la représentation que j'entreprends des relations qui existent

entre un certain nombre de maladies spéciales, les maladies fréquentes que leur fréquence même doit rendre présentes partout, formeront le fond du tableau, tantôt appelées par la maladie spéciale, tantôt favorisant son développement.

J'ai trouvé d'abord le gros foie, cette maladie fréquente qui se rencontre deux fois plus souvent chez les diabétiques que chez les non diabétiques (le rapport $\frac{265}{144} = 1,82$), et dont on peut dire aussi que le diabète est deux fois plus fréquent chez ceux qui ont ce gros foie que chez ceux qui en sont exempts (le rapport $\frac{84}{41} = 2,05$). Il y a coïncidence très fréquente (265 gros foies pour 1000 diabétiques); il y a plus que coïncidence, non, je le répète, parce que cette fréquence est très grande, mais simplement parce que le nombre qui indique cette fréquence est supérieur à celui qui indique la fréquence du gros foie chez ceux qui ne sont pas diabétiques, parce que le rapport entre ces deux nombres, 1,82, est supérieur à l'unité. De même pour la relation croisée, pour le rapport 2,05 qui existe entre le nombre des cas de diabète chez 1000 malades à gros foie et le nombre des cas de diabète chez 1000 malades qui n'ont pas le gros foie, et c'est une seconde preuve de l'affinité morbide.

La dilatation gastrique coexiste aussi très fréquemment avec le diabète, 158 fois chez 1000 diabétiques. Mais cette fréquence n'indique aucune affinité morbide parce qu'il y a 245 dilatations gastriques chez 1000 malades non diabétiques. Le rapport 0,64 plus petit que l'unité indique sinon l'antagonisme morbide, au moins la moindre disposition à la dilatation gastrique chez les diabétiques. Et comme il y a aussi moins de diabètes chez les dilatés que chez les malades non dilatés, le nouveau rapport 0,56, plus petit que l'unité, prouve encore qu'il y a entre les deux maladies quelque chose comme le contraire d'une affinité.

J'en puis dire autant pour une autre maladie fréquente, la dyspepsie où l'antagonisme s'accuse d'une façon manifeste. Sur 1000 diabétiques, on trouve seulement 35 dyspeptiques, tandis que sur 1000 malades non diabétiques, il y a 205 dyspeptiques (rapport 0,17); et sur 1000 dyspeptiques il n'y a que 8 diabétiques, tandis que sur 1000 malades non dyspeptiques on compte 57 diabétiques (rapport 0,14).

De même que la coïncidence très fréquente d'une maladie avec une autre ne prouve rien au point de vue des affinités morbides, de même la très grande rareté de la coïncidence n'exclut pas l'idée d'enchaînement, de parenté morbide ou de dépendance. Sur 1000 cas de diabète, il y a seulement 18 cas d'acétonémie. Mais comme il n'y a que 2 cas d'acétonémie pour 1000 malades non diabétiques, le rapport 9,00 indique un haut degré de dépendance morbide.

L'obésité, la néphrite, la lithiase urique, la lithiase biliaire, la goutte, l'angine de poitrine, les névralgies, le rhumatisme articulaire chronique, la bronchite sibilante, l'insuffisance mitrale, le rétrécissement aortique, l'eczéma, les névrites, la furonculose dont le rapport est plus grand que

l'unité, ont tous des affinités morbides avec le diabète. Pour les hémorroïdes on ne les observe pas plus souvent chez les diabétiques que chez les non diabétiques, le rapport est 1,00; mais le diabète s'observe trois fois plus souvent chez les hémorroïdaires que chez les non hémorroïdaires. La prédominance de l'angine de poitrine chez les diabétiques est considérable, le rapport est 4,67 ; celle de l'eczéma est peu importante : le rapport est 1,21.

DIABÈTE SUCRÉ

18 CAS DE DIABÈTE SUR 1000 MALADES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE DIABÈTE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LE DIABÈTE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE DIABÈTE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE DIABÈTE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Gros foie	263	144	1,82	84	41	2,05
Obésité	193	67	2,88	122	41	2,98
Galop	175	53	3,30	143	41	3,49
Dilatation gastrique	158	245	0,64	31	55	0,56
Néphrite	140	61	2,30	103	44	2,34
Albuminurie simple	140	166	0,84	40	49	0,82
Perte des réflexes tendineux	105	19	5,53	214	44	4,41
Lithiase urique	88	30	2,93	129	45	2,87
Lithiase biliaire	70	25	2,80	121	45	2,69
Goutte	70	37	1,89	87	46	1,89
Angine de poitrine	70	15	4,67	190	45	4,22
Névropathie	70	153	0,46	22	52	0,42
Névralgies	70	25	2,80	121	45	2,69
Rhumatisme articulaire chronique	53	26	2,04	91	46	1,98
Syphilis	53	31	1,71	79	46	1,72
Bronchite sibilante	35	17	2,06	95	47	2,02
Insuffisance mitrale	35	11	3,18	133	46	2,89
Rétrécissement aortique	35	19	1,84	83	47	1,77
Dyspepsie	35	203	0,17	8	57	0,14
Eczéma	35	29	1,21	57	47	1,21
Cancer du foie	35	2	17,50	500	46	10,87
Goitre exophtalmique	18	18	1,00	48	47	1,02
Névrites	18	14	1,29	59	47	1,26
Alcoolisme	18	12	1,50	67	47	1,40
Phtisie pulmonaire	18	47	0,34	18	49	0,37
Gastralgie	18	15	1,20	56	47	1,19
Hémorroïdes	18	18	1,00	48	47	1,02
Furonculose	18	5	3,60	143	47	3,04
Acétonémie	18	2	9,00	333	47	7,09

Pas d'association morbide 70 au lieu de 207 pour 1000.

Toutes ces relations morbides seront plus facilement appréciées exposées sous forme de tableau.

On remarquera la relation de certaines maladies organiques du cœur avec le diabète : l'insuffisance mitrale et le rétrécissement aortique. L'explication se trouve sans doute dans la disposition au rhumatisme chronique qui peut se manifester sur la séreuse cardiaque comme sur les séreuses articulaires. On admet une certaine relation entre le goitre exophtalmique et le diabète. Cette relation n'est pas apparente dans ma statistique. Les rapports sont 1,00 et 1,02. Une véritable surprise, c'est la prédisposition des diabétiques au cancer du foie; les rapports sont 17,50 et 10,87. On n'admettra pas que le diabète est une conséquence du cancer du foie. On savait sans le bien comprendre que les diabétiques sont exposés au cancer. Cette localisation au foie ne me paraît pas actuellement intelligible. La syphilis dispose-t-elle au diabète? cela ne me paraît pas douteux pour un certain diabète avec gros foie, dur, inégal et avec grosse rate. La relation inverse semble peu admissible, le diabète réduisant d'ordinaire les aptitudes vénériennes. Il est vrai que les desquamations balano-préputiales peuvent rendre la contamination plus facile.

Une remarque encore à l'occasion de ce tableau, c'est qu'il est dans la nature du diabète d'être accompagné par d'autres maladies. L'absence d'association morbide qui s'observe dans la proportion de 207 pour 1000 sur l'ensemble de toutes les maladies chroniques est seulement de 70 pour le diabète sucré. Et ce diabète sucré trois fois plus accompagné que l'ensemble des autres maladies ne compte cependant dans son cortège que le sixième des espèces morbides. Mais, parmi ces vingt-huit maladies, qui se rencontrent avec lui, plusieurs le recherchent de préférence. Elles ne le fréquentent pas exclusivement, nous les verrons se visiter entre elles; mais, à l'exception des maladies fréquentes, elles n'accompagnent pas volontiers les autres maladies. Elles appartiennent à un groupe restreint; elles constituent une famille morbide.

AFFINITÉS MORBIDES DE L'OBÉSITÉ

Voyons maintenant par une semblable étude statistique ce que sont ces relations que je dis étroites pour chacune des maladies de ce groupe. La première que je rencontre sur la liste des parentés morbides du diabète c'est l'obésité. Commençons donc par l'obésité. Je résume aussi ses associations morbides dans un tableau.

OBÉSITÉ

73 CAS D'OBÉSITÉ SUR 1000 MALADES CHRONIQUES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS D'OBÉSITÉ.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE L'OBÉSITÉ.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS D'OBÉSITÉ POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS D'OBÉSITÉ POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Albuminurie simple.	207	162	1,28	91	68	1,34
Lithiase urique. . .	150	23	6,52	333	63	5,29
Dyspepsie	138	200	0,69	49	78	0,63
Diabète sucré . . .	127	41	3,10	193	66	2,92
Néphrite.	115	61	1.89	128	69	1,86
Gros foie	115	152	0,76	55	75	0,73
Galop	115	54	2,13	143	68	2,10
Goutte	104	33	3,15	196	68	2.88
Bronchite sibilante .	104	11	9.46	429	66	6,50
Lithiase biliaire. . .	92	23	4,00	242	69	3,51
Eczéma	92	24	3,83	228	68	3,35
Névropathie	81	155	0,52	39	78	0,50
Dilatation gastrique .	69	255	0,27	21	89	0.24
Hémorroïdes. . . .	58	14	4,14	238	70	3,40
Perte des réflexes. .	58	21	2,29	178	70	2,54
Rhumatisme articulaire chronique. .	46	26	1,77	121	71	1,70
Rhumatisme musculaire	46	26	1,77	121	71	1,70
Migraines	35	16	2.06	143	74	1,93
Gastralgie	35	14	2,50	167	71	2,35
Asthme	35	12	2,91	187	71	2,63
Anémie	35	65	0,54	40	75	0,53
Angine de poitrine .	35	19	1,84	143	71	2,01
Hystérie.	35	30	1.17	83	72	1,15
Syphilis.	35	32	1,20	79	72	1,10
Glycosurie simple. .	35	15	2,33	150	72	2,08
Alcoolisme.	23	12	1,92	133	72	1,85
Psoriasis.	23	5	4.60	250	71	3.52
Diarrhée chronique .	23	16	1,44	100	72	1,39
Gastrites.	23	14	1,64	111	72	1,54
Névralgies	23	28	0,84	61	73	0,84
Névrites.	23	14	1,64	118	72	1,64
Hypertrophie cardiaque.	23	12	1,90	133	72	1,85
Rhumatisme d'Heberden.	12	7	1,71	111	72	1,54
Phtisie pulmonaire .	12	49	0,25	18	73	0,24
Entérocolite	12	28	0,43	31	74	0,42
Insuffisance aortique.	12	14	0.86	63	73	0,86
Insuffisance mitrale.	12	13	0,92	67	73	0.92
Furonculose	12	5	2,40	143	72	1,99

Pas d'association morbide 22 au lieu de 207 pour 1000.

Ici le gros foie ne tient plus la tête. Il était deux fois plus fréquent chez les diabétiques que chez les non diabétiques, il est plus rare chez les obèses que chez ceux qui ne sont pas obèses; le rapport tombe à 0,76. De même, chez les malades atteints de gros foie, l'obésité est plus rare que chez les malades à foie normal (rapport 0,75).

L'albuminurie simple, cet autre état pathologique fréquent qui n'avait pas de prédilection pour le diabète, — le rapport était de 0,84, — se trouve inscrite en tête des coïncidences morbides avec des rapports supérieurs à l'unité (1,28 et 1,54) qui dénotent qu'il n'y a pas là simple coïncidence d'une maladie fréquente, qu'il y a association par quelque procédé. Pourtant on devine déjà que l'albuminurie simple pas plus que le gros foie ne seront pas reconnus comme étant de la famille à la fois du diabète et de l'obésité. De même, pour ces autres maladies fréquentes, la dilatation gastrique, la dyspepsie et la névropathie. Mais les rapports avec la lithiase urique (6,52 et 5,29), avec le diabète (5,10 et 2,92), avec la néphrite (1,89 et 1,86), avec la goutte (5,15 et 2,88), avec la bronchite sibilante (9,46 et 6,50), avec la lithiase biliaire (4,00 et 3,51), avec l'eczéma (3,83 et 3,55), avec les hémorroïdes (4,14 et 3,40), avec les rhumatismes chroniques (1,77 et 1,70), avec la migraine (2,19 et 2,55), avec l'asthme (2,91 et 2,65), avec l'angine de poitrine (1,84 et 2,01), avec le psoriasis (4,60 et 3,52), dénotent tout autre chose que la simple coïncidence. Et comme l'affinité de presque toutes ces maladies a été démontrée aussi pour le diabète, nous nous sentons affermis dans cette conviction que m'imposait déjà ma statistique de 1879, c'est que ces maladies sont les maladies familières des personnes qui sont atteintes soit du diabète, soit de l'obésité, qu'elles appartiennent à cette famille morbide dont nous connaissons déjà deux des membres.

Au contraire les maladies organiques du cœur qui semblaient rechercher le diabète faussent compagnie à l'obésité.

On remarquera encore que, à un plus haut degré que le diabète, l'obésité est une maladie accompagnée, l'absence d'association morbide n'est notée que 22 fois au lieu de 207 pour 1000.

AFFINITÉS MORBIDES DE LA LITHIASE BILIAIRE

Chez les malades affectés de lithiase biliaire, ce n'est plus une maladie fréquente dont la coïncidence s'observe le plus souvent, ce n'est plus le gros foie comme chez les diabétiques, ni l'albuminurie simple comme chez les obèses, c'est une maladie relativement rare, l'obésité qui tenait le second rang dans la liste des maladies associées au diabète. Sur 1000 diabétiques, j'ai signalé 193 fois l'obésité. Sur 1000 malades atteints de lithiase biliaire l'obésité se rencontre 242 fois. Sur 1000 malades non diabétiques, il y avait 67 obèses; sur 1000 malades qui ne souffrent pas de

lithiase biliaire, il y a 67 obèses. Le rapport $\frac{242}{67} = 3,61$, nombre qui étant notablement supérieur à l'unité, indique, bien plus que la fréquence, l'étroitesse de la parenté morbide. Si l'on fait l'estimation croisée on reconnaît que sur 1000 obèses il y aurait 92 cas de lithiase biliaire et que cette dernière maladie ne compterait que pour 22 cas sur un ensemble de 1000 malades non obèses. Le rapport $\frac{92}{22} = 4,18$ a aussi une valeur très élevée qui affirme plus énergiquement encore la liaison entre la lithiase biliaire et l'obésité. A vrai dire, la maladie fréquente, l'albuminurie simple est tout aussi souvent constatée chez les personnes atteintes de lithiase biliaire, 242 fois sur 1000 cas, plus souvent même que chez ceux qui ne souffrent pas de cette lithiase, 160 fois pour 1000 : mais le rapport 1,51, quoique révélant une certaine affinité, est bien loin de mettre sur le même pied l'albuminurie et l'obésité dans leurs relations avec la lithiase biliaire. Cette différence s'accuse beaucoup plus pour les autres maladies fréquentes où les rapports deviennent très notablement inférieurs à l'unité. Ils sont pour la dilatation gastrique 0,65 et 0,57; pour la névropathie 0,81 et 0,79; pour la dyspepsie 0,46 et 0,42; pour le gros foie 0,40 et 0,57; pour la néphrite 0,46 et 0,43. Au contraire, comme on en jugera par l'examen du tableau suivant, les maladies dont nous avons signalé les rapports étroits avec le diabète et l'obésité se trouvent aussi intimement liées à la lithiase biliaire.

Indépendamment des particularités que j'ai déjà relevées, on voit la confirmation de cette remarque faite par un bon nombre de cliniciens, de la fréquente coïncidence de la lithiase biliaire et de la lithiase urique : les rapports sont très élevés, 7,85 et 8,14. Et pourtant la lithiase biliaire est surtout une maladie féminine et la lithiase urique est surtout une maladie masculine. C'est précisément pour cette raison que la goutte, qui est presque exclusivement une maladie masculine, manque dans le cortège de la lithiase biliaire. On remarquera la fréquence de deux états morbides associés à la lithiase biliaire, l'ictère chronique avec ses rapports 8,71 et 6,96 et surtout l'infection des voies biliaires avec ses rapports 91,00 et 50,00. Dans les deux cas, la dépendance est une dépendance directe de cause à effet. C'est la lithiase qui produit l'ictère chronique; c'est la lithiase qui favorise l'infection de la vésicule et du canal hépatique, la migration ascendante des bactéries intestinales. Si la lithiase biliaire était la seule cause de ces deux états morbides, le second rapport serait encore plus élevé et le premier serait égal à l'infini. Je n'ai indiqué que les infections des voies biliaires qui sont reconnaissables, celles qui s'accompagnent de la tuméfaction congestive du foie ou au moins de la sensation de pesanteur et de cette fièvre à type pseudo-intermittent dont les accès parfois si violents débutent par ces frissons qui rappellent ceux du paludisme ou de la pyémie. Je n'ai pas parlé de ces infections qui ne se manifestent pas et qui ne produisent pas d'effets, au moins d'effets appréciables. Ces infections silencieuses existent, et c'est à elles qu'on pense pouvoir attribuer cette

cholécystite catarrhale qui, amenant sur quelque point la chute de l'épithélium de la vésicule, rendrait possible une transsudation plus riche en chaux que le produit de sécrétion de la cellule hépatique. Ainsi serait rendue possible, sans modification de la santé générale, cette action de la chaux sur les sels biliaires et les savons biliaires alcalins, leur précipitation à l'état de composés calcaires et comme conséquence la suppression des conditions de la dissolution de la cholestérine dans la bile. C'est toujours le mécanisme que j'invoquais pour expliquer cette précipitation et la formation des calculs. Je supposais que la chaux excédante avait pour origine l'action d'acides non brûlés qui dissolvaient la chaux fixée dans les combinaisons organiques et augmentaient la proportion à laquelle elle est réduite dans la bile normale. Ceux qui, avec Naunyn, considèrent que le centre de cristallisation des calculs est un flocon d'exsudat provoqué par l'infection, admettent que l'exsudat fournirait à la fois la substance qui causera la précipitation et le noyau autour duquel se fixeront les cristaux précipités. Hypothèse des deux côtés. Mais, s'il est vrai qu'un certain degré de cholécystite fournira le noyau des calculs, il n'est pas douteux que, pour que ces calculs se produisent, il faut l'action permanente d'un état dyscrasique, d'un trouble de la nutrition sans lequel l'infection qui peut se produire chez tout le monde ne donnera pas de calculs. La preuve, c'est que la lithiase biliaire est réservée à une catégorie spéciale de personnes, à celles qui souffrent déjà d'autres maladies, non de maladies quelconques, mais de maladies de la nutrition, de maladies où la nutrition est troublée suivant le type du diabète sucré, de maladies à nutrition ralentie. La lithiase biliaire n'est pas le lot des êtres maladifs, c'est le lot de ceux qui ont, ou qui ont eu, ou qui sont destinés à avoir ces maladies qu'on voit associées aux calculs biliaires deux fois, trois fois, neuf fois plus souvent qu'aux autres maladies : l'obésité, le diabète, l'eczéma, la bronchite sibilante, le rhumatisme articulaire chronique, le rhumatisme d'Heberden surtout, l'asthme, les névrites, ce qu'on a appelé, ce qu'on appellera encore les maladies arthritiques. Pour avoir un calcul de la vésicule, il faut avoir une infection biliaire, je le veux, bien que je n'en sois pas absolument certain ; mais ce dont je suis certain, c'est qu'il faut de plus être un arthritique, c'est-à-dire appartenir à ce groupe d'hommes qui ont dans leurs destinées l'*arthritis*, la goutte.

Je fais une dernière remarque : c'est que la lithiase biliaire, elle aussi, est une maladie accompagnée, moins que l'obésité, plus que le diabète. Elle apparaît comme maladie isolée seulement 61 fois sur 1000 au lieu de 207.

[CH. BOUCHARD.]

LITHIASE BILIAIRE

28 CAS DE LITHIASE BILIAIRE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE LITHIASE BILIAIRE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA LITHIASE BILIAIRE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE LITHIASE BILIAIRE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE LITHIASE BILIAIRE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Obésité	242	67	3,61	92	22	4,18
Albuminurie	242	160	1,51	40	24	1,67
Lithiase urique. . .	212	27	7,85	179	22	8.14
Dilatation gastrique .	152	243	0,63	17	30	0,57
Diabète sucré. . . .	121	45	2,69	70	25	2,80
Névropathie	121	149	0,81	22	28	0,79
Eczéma	91	27	3.37	85	25	3,40
Dyspepsie	91	197	0,46	13	31	0,42
Infection des voies biliaires	91	1	91,00	750	25	30,00
Gros foie.	61	151	0.40	11	30	0,37
Ictère chronique . .	61	7	8,71	181	26	6,96
Rhumatisme articulaire chronique. .	61	26	2,35	61	28	2,18
Bronchite sibilante .	30	17	1,77	48	27	1,78
Néphrite.	30	65	0,46	12	28	0,43
Rhumatisme d'Heberden	30	7	4,29	111	28	3,94
Foie scléreux. . . .	30	9	3.33	83	27	3,07
Ectopie rénale . . .	30	53	0,57	15	28	0,54
Anémie	30	63	0,48	13	28	0,46
Asthme	30	13	2,31	62	27	2,29
Hémorroïdes. . . .	30	17	1,77	47	27	1,74
Névralgies.	30	27	1.11	30	27	1.11
Névrites.	30	13	2,31	58	27	2,15
Insuffisance mitrale .	30	12	2,50	66	27	2,44
Perte des réflexes. .	30	25	1,30	35	27	1,30

Pas d'association morbide 61 au lieu de 207 pour 1000.

AFFINITÉS MORBIDES DE LA GOUTTE

Avec la goutte nous retrouvons au premier rang, parmi les coïncidences morbides, une maladie fréquente, l'albuminurie simple, 259 fois sur 1000 cas de goutte, mais avec des rapports peu élevés, 1.25 et 2.07, suffisants cependant pour prouver qu'il ne s'agit pas d'une association purement fortuite. Quant aux autres maladies fréquentes, elles se font relativement rares chez les goutteux. Le gros foie a bien pour rapports 1.16 et 1.22.

ce qui avait été entrevu par les cliniciens anglais et ce qui était l'un des éléments de cet état torpide qu'ils ont attribué, non sans raison, au foie des goutteux. Mais la dyspepsie a pour rapports 0,87 et 0,87 : la dilatation gastrique 0,45 et 0,48, la névropathie 0,28 et 0,26. Le rapport se relève avec la néphrite parce que, sans compter la néphrite à infarctus uratiques qui est spéciale aux goutteux, il y a chez eux une tendance au développement de la néphrite interstitielle qu'on appelle aussi la néphrite goutteuse. Sur 1 000 goutteux, 150 ont cette néphrite interstitielle, tandis que, sur 1 000 malades chroniques apyrétiques, il y a seulement 62 cas de néphrite. D'autre part, sur 1 000 malades atteints de néphrite chronique, on compte 86 goutteux, et sur 1 000 malades, chroniques qui n'ont pas de néphrite, il n'y a que 35 goutteux. Les rapports de la goutte et de la néphrite chronique sont 2,40 et 2,46, ce qui indique un réel enchaînement entre les deux maladies. On va retrouver dans le tableau les mêmes maladies que nous avons vues se grouper autour du diabète, de l'obésité et de la lithiase biliaire.

Nous retrouvons bien en effet ces maladies qui méritent ainsi le nom de maladies arthritiques. Cependant, pour les raisons que j'ai indiquées, la lithiase biliaire est absente et on ne trouve pas la confirmation de cette idée, qui a eu cours quelque temps, que la migraine s'associe fréquemment à la goutte. Il y a une céphalée des goutteux, et elle est assez fréquente dans les périodes d'imminence des accès ou quand les accès sont retardés, mais ce n'est pas la vraie migraine. La vraie migraine existe chez les goutteux et chez les diabétiques, elle est parfois cruelle chez ces deux catégories de malades, mais elle est rare, bien plus rare que chez les obèses, que chez les asthmatiques, que chez les hémorroïdaires, que chez les eczémateux. Elle est plus rare surtout que dans les affections utérines. La migraine, contrairement à ce que j'ai pensé autrefois, est moins la compagne de toutes les maladies arthritiques que la maladie associée de quelques-unes d'entre elles.

Chez les goutteux, l'eczéma semble faire place à l'acné.

Ce qui est frappant dans ce tableau, c'est la réapparition des maladies organiques du cœur dont le rapport très manifeste avec le diabète s'effaçait dans l'obésité, disparaissait dans la lithiase biliaire.

On retrouve dans la goutte, mais à un moindre degré, l'abolition des réflexes tendineux que j'ai signalée dans le diabète. Elle n'a pas chez les goutteux la même pathogénie ni la même signification pronostique. Chez les diabétiques, la disparition des réflexes s'observe, non dans ce qu'on a appelé les diabètes nerveux, mais dans tous les diabètes, s'ils revêtent une forme grave ou s'ils sont arrivés à une période grave. C'est un symptôme d'ordre toxique qui relève parfois de la névrite diabétique, mais qui peut dépendre de l'action qu'exercent souvent sur des parties nerveuses plus centrales les poisons qui s'élaborent chez les diabétiques. Dans la goutte, la perte des réflexes a une cause locale, elle est liée à l'atrophie des muscles moteurs de l'articulation qui a été affectée d'ar-

thrite, que cette atrophie soit en rapport avec une névrite de voisinage, comme on l'a prétendu, qu'elle soit, comme je le pense, l'effet trophique d'un réflexe prolongé parti de l'articulation enflammée. Cette abolition des réflexes du genou n'a aucune signification fâcheuse chez les goutteux. Après la disparition de l'accès, les réflexes reparaissent en même temps que les muscles reprennent leur volume.

GOUTTE

58 SUR 1000 MALADES CHRONIQUES APYRÉTIQUES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE GOUTTE.	NOMBRE DES MALADIES ASSOCIÉES CHEZ 1000 QUI N'ONT PAS LA GOUTTE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE GOUTTE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE GOUTTE CHEZ 1000 MALADES QUI N'ONT PAS LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Albuminurie simple .	239	194	1,23	56	27	2,07
Obésité	196	70	2,80	100	33	3,03
Gros foie	171	148	1,16	45	37	1,22
Galop	171	54	3,17	114	33	3,45
Dyspepsie	171	196	0,87	34	39	0,87
Néphrite	130	62	2,10	86	35	2,46
Dilatation gastrique .	130	245	0,53	21	44	0,48
Diabète sucré . . .	87	46	1,89	70	36	1,94
Lithiase urique. . .	87	30	2,90	103	36	2,86
Hypocondrie	65	29	2,24	83	37	2,51
Intermittences . . .	65	23	2,83	100	38	2,63
Asthme	43	12	3,58	125	37	3,38
Rhumatisme articulaire chronique. .	43	27	1,59	61	38	1,61
Bronchite sibilante .	43	16	2,69	95	37	2,57
Névralgie	43	27	1,59	61	38	1,61
Névropathie	43	153	0,28	11	43	0,26
Eczéma	43	29	1,48	57	38	1,50
Insuffisance mitrale.	43	11	3,91	133	37	3,59
Hémorroïdes. . . .	22	17	1,29	48	38	1,26
Hypertrophie cardiaque	22	12	1,83	67	38	1,76
Rhumatisme musculaire	22	28	0,79	30	39	0,77
Acné	22	8	2,75	91	38	2,39
Gastralgie	22	15	1,47	56	38	1,47
Perte des réflexes .	22	23	0,96	35	38	0,92

Pas d'association morbide 65 au lieu de 207 pour 1000

Chose digne d'être signalée : si la névropathie est rare chez les goutteux, l'hypocondrie est relativement plus fréquente que chez les autres malades : les rapports sont 2,24 et 2,51.

La goutte est encore une maladie accompagnée. Sur 1000 goutteux, la

goutte est 65 fois seulement l'unique maladie, tandis que, sur l'ensemble des maladies chroniques, l'absence d'association morbide s'observe 207 fois sur 1000.

AFFINITÉS MORBIDES DE LA LITHIASE URIQUE

Sous le nom de lithiase urique, je comprends le sable urique et les calculs d'acide urique, soit des reins, soit de la vessie. C'est encore l'obésité, une maladie relativement rare, mais une maladie de la famille du diabète, qui occupe le premier rang parmi les maladies associées : 333 cas d'obésité sur 1000 malades atteints de lithiase urique, 66 cas seulement d'obésité sur 1000 malades qui ne sont pas affectés de lithiase urique. D'autre part, 144 cas de lithiase urique sur 1000 obèses, 23 seulement sur 1000 malades non obèses. Les rapports 5,04 et 6,26 indiquent un degré très étroit de parenté morbide.

On rencontre souvent aussi, chez ces malades, les maladies fréquentes, la dyspepsie, l'albuminurie simple, le gros foie, la névropathie ; mais le rapport qui est rarement supérieur à l'unité est presque toujours très notablement inférieur, ce qui indique que ces maladies fréquentes se rencontrent moins chez les graveleux que chez les autres malades. Une maladie fréquente a cependant une affinité manifeste avec la lithiase urique ; c'est la néphrite chronique, soit néphrite due à l'irritation en quelque sorte traumatique que peut provoquer un calcul du rein, soit néphrite infectieuse, comme il arrive quand l'infection de la vessie provoquée par une exploration ou une intervention remonte vers le rein, soit surtout néphrite scléreuse spontanée, celle des goutteux. Malgré le concours de ces causes surajoutées, la néphrite ne marque sa prédilection pour la lithiase urique que d'une façon modeste, moindre que pour le diabète et l'obésité, plus grande que pour la lithiase biliaire. Les rapports sont 1,61 et 1,65.

Au nombre des maladies rares ou peu fréquentes que nous allons trouver parmi les coïncidences morbides de la lithiase urique, nous voyons encore tout ce groupe de maladies que nous avons reconnues comme ayant d'étroites affinités avec celles dont nous avons recherché les parentés. J'ai déjà signalé la relation très intime et vraiment paradoxale de la lithiase biliaire avec la lithiase urique, relation qu'accuse le rapport 8,14. Après l'obésité qui a aussi un rapport très élevé, viennent le rhumatisme d'Heberden, la bronchite sibilante, les hémorroïdes avec des rapports supérieurs à 3. Tout à côté, la goutte, le diabète, les névralgies. Plus bas, mais encore en bon rang, le rhumatisme articulaire chronique, l'eczéma, la migraine.

Dans le tableau de ces relations morbides on va voir surgir quelques nouveautés inattendues.

LITHIASE URIQUE

32 CAS DE LITHIASE URIQUE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE LITHIASE URIQUE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA LITHIASE URIQUE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE LITHIASE URIQUE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE LITHIASE URIQUE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Obésité	333	66	5,04	144	23	6,26
Dyspepsie	205	195	1,06	34	32	1,06
Albuminurie	205	163	1,26	40	31	1,29
Lithiase biliaire. . .	179	22	8,14	212	27	7,85
Gros foie	128	150	0,85	28	33	0,85
Diabète sucré . . .	128	45	2,84	88	29	3,03
Néphrite	103	64	1,61	51	31	1,65
Goutte	103	36	2,86	87	30	2,90
Glycosurie.	77	14	5,43	150	30	5,00
Névralgies	77	27	2,81	91	30	3,03
Angine de poitrine .	77	15	5,07	133	30	4,43
Bronchite sibilante .	51	16	3,25	95	31	3,06
Rhumatisme articulaire chronique. .	51	27	1,96	60	31	1,97
Galop	51	58	0,88	28	33	0,85
Dilatation gastrique .	51	248	0,21	7	41	0,17
Eczéma	51	28	1,86	57	32	1,78
Hémorroïdes. . . .	51	16	3,19	95	31	3,06
Névropathie	51	152	0,34	11	36	0,31
Perte des réflexes. .	51	22	2,32	71	31	2,29
Nicotinisme	26	3	8,67	200	32	6,25
Hypertrophie cardiaque	26	12	2,17	66	32	2,06
Œdèmes fugaces . .	26	2	13,00	333	31	10,74
Rétrécissement aortique	26	20	1,30	41	32	1,28
Ectopie rénale . . .	26	53	0,49	16	33	0,48
Hypocondrie	26	30	0,87	27	32	0,84
Anémie	26	63	0,41	13	33	0,39
Paludisme	26	4	6,50	166	32	5,19
Migraines	26	17	1,53	47	32	1,47
Rhumatisme d'Heberden	26	7	3,71	111	32	3,47
Syphilis	26	32	0,81	26	32	0,81
Psoriasis.	26	6	4,33	125	32	3,91
Rhumatisme musculaire	26	27	0,96	30	32	0,94

Pas d'association morbide 26 au lieu de 207 pour 1000.

Dans ce tableau nous trouvons signalée la glycosurie simple avec une relation plus intime encore que le diabète. Ce n'est pas à proprement

parler une nouveauté, car la glycosurie simple se trouve déjà, dans la liste des associations morbides de l'obésité; l'étroitesse de la relation était indiquée par les rapports 2,53 et 2,08. Dans la série des coïncidences morbides de la lithiase urique, les rapports sont 5,45 et 5,00. Quelle est cette glycosurie inscrite en face et en dehors du diabète? Ma conviction est qu'elle n'a pris place dans la liste de ces maladies que par le fait d'une erreur de diagnostic volontaire. J'ai cédé à un scrupule, ne voulant pas inscrire comme diabète un cas qui pourrait prêter à contestation, ne voulant désigner comme diabète que les cas où la permanence, ou la régulière et quotidienne réapparition de la glycosurie ne pouvaient pas laisser place au doute. Mais il ressort de mes observations que ces cas ne sont pas des glycosuries toxiques ni des glycosuries par lésion des cellules ou des capillaires hépatiques. Les malades chez lesquels j'ai observé ces glycosuries étaient comme sont tous les diabétiques dans une certaine période du développement de leur maladie. Leur nutrition est déjà ralentie, ils sont encore capables d'élaborer plus que la quantité de glycose normalement détruite, mais ils ne sont plus à même d'élaborer celle qu'un organisme normal serait en état de transformer. Leur activité glycolytique n'est plus 1,00, elle est voisine de 0,60. Il suffit à ce moment du moindre excès dans l'apport pour que l'avidité des tissus soit dépassée et pour que le sucre excédant apparaisse dans les urines.

Les œdèmes fugaces se montrent pour la première fois; leur liaison à la lithiase urique indiquée par les rapports 13,00 et 10,74 prouve que, s'ils n'ont pas d'affinités avec toutes les maladies arthritiques, ils en ont au moins avec l'une d'elles et à un haut degré.

Le psoriasis a aussi une parenté certaine avec la lithiase urique, nous avons vu qu'il a des relations avec l'obésité, nous verrons qu'il en a avec le rhumatisme chronique et avec l'asthme. Le psoriasis entre dans le groupe des maladies arthritiques, mais il y choisit ses relations. Il vient d'un autre groupe. Ses vraies parentés sont avec l'entérocolite, avec l'hypocondrie, avec la vésanie. S'il s'associe aux déformations articulaires, on peut se demander si c'est bien là le rhumatisme chronique arthritique ou si ce n'est pas plutôt un pseudo-rhumatisme spécial à la maladie psoriasique. On le voit, la statistique clinique ouvre, elle aussi, la porte à la discussion. Elle n'éclaire pas la médecine par un procédé purement mécanique. L'ancienne réserve est encore de saison : *numerandæ perpendendæ*.

La parenté des maladies du cœur avec la lithiase biliaire est manifeste et, comme conséquence, on la voit s'accompagner d'angine de poitrine.

La lithiase biliaire est à un haut degré une maladie accompagnée. L'absence d'association morbide ne s'observe que 26 fois sur 1000 cas.

Notre étude statistique ne nous renseigne pas seulement sur les parentés morbides. Elle montre aussi les relations de causalité qui tiennent une maladie sous la dépendance d'une autre. Nous l'avons vu pour l'acétonémie par rapport au diabète, pour l'infection des voies

biliaires et pour l'ictère chronique par rapport à la lithiase biliaire. Nous relevons dans le tableau deux rapports élevés concernant des maladies qui ne peuvent pas dépendre de la lithiase urique, mais qui exercent peut-être une influence sur son développement : l'intoxication chronique par le tabac poussée au point de devenir une véritable maladie et l'infection palustre.

Je me contente de signaler aux observateurs cette influence possible du nicotinisme sur la gravelle urique. Quant au paludisme, son rôle n'avait pas échappé à Verneuil, sinon dans la genèse des maladies arthritiques, au moins dans la production du diabète. Nous voyons par l'exemple de la lithiase urique et nous constaterons par d'autres exemples que la détérioration de l'économie résultant de l'infection palustre la dispose au ralentissement de la nutrition et, comme conséquence, à quelques maladies arthritiques.

AFFINITÉS DU RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE

Ce sont les maladies fréquentes qui occupent les rangs les plus élevés sur la liste des coïncidences morbides du rhumatisme articulaire chronique, la dilatation gastrique 275 cas, l'albuminurie simple 182, le gros foie 152, la névropathie 121 sur 1000 cas de rhumatisme articulaire chronique; mais avec des rapports qui dépassent à peine l'unité ou qui lui sont inférieurs, ce qui exclut l'idée de parenté morbide. Avec la même fréquence que la névropathie apparaissent l'obésité et le diabète sucré; mais avec ces maladies les rapports se relèvent. Cependant, pour les maladies que nous avons vues déjà coïncider avec les divers représentants de la famille arthritique que nous avons déjà examinés, ces rapports sont relativement peu élevés : 2,69 pour le diabète, 2,26 pour la lithiase biliaire, 1,97 pour la lithiase urique, 1,88 pour la glycosurie, 1,70 pour l'obésité, 1,64 pour la goutte, 1,05 pour l'eczéma. Cela suffit pour établir la parenté, mais ce n'est pas une parenté très prochaine. On découvrira, dans le tableau, des relations plus intimes.

On reconnaît que les relations du rhumatisme articulaire chronique s'accusent avec l'entérocolite, le psoriasis, les maladies organiques du cœur et en particulier les lésions de l'orifice aortique et l'hypertrophie. Des maladies arthritiques que nous connaissons déjà, le rhumatisme articulaire chronique, quoiqu'il affecte les jointures, mérite à un moindre degré ce nom d'arthritique. Il s'est fait une place à part dans la famille, au voisinage de la lithiase urique, avec les affections du cœur et des gros vaisseaux, avec le psoriasis et l'entérocolite. Comme la lithiase urique, il a quelque préférence pour les paludiques.

RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE

27 CAS DE RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LE RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE RHUMATISME ARTICULAIRE CHRONIQUE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Dilatation gastrique .	273	239	1,14	31	26	1,19
Albuminurie	182	164	1,11	30	27	1,11
Gros foie	152	149	1.02	28	27	1,04
Névropathie	121	150	0,81	22	28	0,79
Obésité	121	71	1,70	46	26	1,77
Diabète sucré . . .	121	45	2,69	70	25	2,80
Dyspepsie	91	198	0,46	13	31	0,42
Hypertrophie cardiaque	91	10	9,10	200	25	8,00
Anémie	91	61	1,49	40	27	1,48
Lithiase urique. . .	61	31	1,97	51	27	1,96
Entérocolite.. . . .	61	25	2,44	62	26	2,38
Goutte.	61	37	1,64	43	26	1,65
Lithiase biliaire. . .	61	27	2,26	61	27	2,36
Rétrécissement aortique	30	19	1,58	42	27	1,56
Ectopie rénale . . .	30	53	0,57	16	28	0,57
Psoriasis.	30	6	5,00	125	27	4,63
Insuffisance aortique.	30	13	2,31	62	27	2,30
Foie scléreux. . . .	30	9	3,33	83	27	3.07
Phtisie	30	46	0,65	18	28	0,64
Glycosurie.	30	16	1,88	50	27	1,85
Cancer gastrique . .	30	20	1,50	42	27	1,56
Syphilis	30	31	0,97	26	27	0,96
Eczéma	30	29	1.03	28	28	1,00
Paludisme	30	4	7,50	166	27	6,15
Rhumatisme musculaire	30	27	1,11	30	27	1,11
Névralgies	30	27	1,11	30	27	1,11

Pas d'association morbide 61 au lieu de 207 pour 1000.

Je dois dire que ce rhumatisme chronique n'est pas sans relations avec le rhumatisme aigu auquel il succède quelquefois, mais qu'il est le plus souvent chronique d'emblée, qu'il n'a dans aucun cas eu de relation avec l'infection gonococcique et qu'il n'est pas cette affection cachectique, plus particulière à la femme, incessamment envahissante, qui conduit fatalement aux déformations extrêmes et à l'impotence, ce qu'on a appelé la goutte des pauvres, la goutte asthénique primitive, bien qu'elle n'ait rien

de goutteux. Notre rhumatisme chronique, c'est l'arthrite sèche, le rhumatisme mono-articulaire chronique, l'arthrite ostéophytique, la maladie qui donne les craquements articulaires, les déformations, plus par gonflement que par dislocation, celle qui affecte de préférence les genoux, l'articulation carpo-métarcarpienne du pouce et les articulations métacarpo-phalangiennes des doigts, maladie qui n'exclut pas un certain état de santé avec l'apparence de la santé, ce qui suffirait déjà à la différencier de la maladie cachectisante à laquelle je faisais allusion et qui, à l'inverse de notre rhumatisme chronique, conduit à la néphrite et à la phtisie.

Le rhumatisme articulaire chronique trahit encore sa parenté arthritique par ses relations bien que lointaines avec le cancer viscéral.

C'est encore une maladie accompagnée. L'absence d'association morbide ne s'observe que 61 fois sur 1000 cas, au lieu de 207.

AFFINITÉS DU RHUMATISME D'HEBERDEN.

A mesure que nous avançons dans cette étude, nous rencontrons des maladies qui semblent se spécialiser. Les maladies qui sont les colonnes de l'arthritisme, le diabète, l'obésité, la lithiase biliaire, la goutte, avaient chacune le même cortège de maladies. Avec la lithiase urique, avec le rhumatisme articulaire chronique, nous avons vu que, dans ce cortège, il y avait des types morbides qui continuaient assurément à fréquenter les autres membres de la famille, mais qui se créaient de nouvelles relations. Le rhumatisme d'Heberden est, à un plus haut degré que le rhumatisme chronique, une maladie arthritique. Il a cependant sa physionomie à part, très particulière. Cette maladie, caractérisée par des nodosités arrondies, développées des deux côtés de la base de la dernière phalange des doigts, vers la face dorsale, nodosités parfois douloureuses dans certaines phases de leur développement et au niveau desquelles la peau peut rougir, mais qui deviennent toujours définitivement indolentes et ne compromettent jamais le fonctionnement, a ce caractère singulier qu'elle est toujours accompagnée par d'autres maladies et qu'elle est pourtant comme une garantie de santé et de longévité. Elle n'exclut pas les maladies du cœur, loin de là, mais elle ne frappe que l'orifice aortique et elle ne touche pas le rein. Elle a son accompagnement nécessaire de maladies fréquentes, la dyspepsie, la dilatation gastrique, le gros foie, mais avec des rapports relativement faibles qui excluent l'idée de parenté morbide. La maladie qu'on trouve le plus souvent chez les malades atteints de nodosités d'Heberden, plus souvent même que la dyspepsie, c'est une maladie rare, l'eczéma avec les rapports élevés 11,89 et 17,20. Une autre maladie cutanée encore plus rare, l'acné rosée, se présente avec des rapports également très élevés, 13,90 et 13,00. Puis viennent la bronchite sibilante, les hémorroïdes, la lithiase biliaire, la lithiase urique avec des rapports élevés.

de 13,88 à 3,96, ce qui donne aux nodosités d'Heberden leur place dans la famille arthritique. La névrite et l'obésité viennent ensuite avec des rapports assez bas. A noter aussi les rapports avec l'hystérie. Comme on peut le voir en tête du tableau, les nodosités d'Heberden sont une maladie rare. Aussi dans la période de temps où les observations que j'analyse ont été recueillies, n'ai-je pu rassembler qu'un nombre de faits trop restreint pour y voir figurer toutes les associations morbides du rhumatisme qui nous occupe. Je puis ajouter à la liste, d'après mes observations antérieures confirmatives d'ailleurs de ce que Charcot avait signalé dans les premières années de son enseignement, les névralgies et, en particulier, la sciatique, le lumbago, la migraine, mais sans pouvoir apporter de documents précis touchant la fréquence de ces maladies ni, ce qui est plus important, touchant le rapport qui existe entre leur fréquence dans la maladie d'Heberden et leur fréquence dans l'ensemble des autres maladies.

RHUMATISME D'HEBERDEN

8 CAS DE RHUMATISME D'HEBERDEN SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE RHUMATISME D'HEBERDEN.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LE RHUMATISME D'HEBERDEN.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE RHUMATISME D'HEBERDEN POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE RHUMATISME D'HEBERDEN POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Eczéma.	333	28	11,89	86	5	17,20
Dyspepsie	333	194	1,72	13	6	2,17
Dilatation gastrique.	222	222	1,00	7	8	0,88
Gros foie	222	149	1,49	11	7	1,57
Névrites.	222	126	1,76	118	6	19,67
Hystérie.	111	29	3,83	29	7	4,14
Lithiase biliaire. . .	111	28	3,96	30	7	4,29
Obésité	111	72	1,54	12	7	1,71
Bronchite sibilante .	111	8	13,88	91	7	13,00
Rétrécissement aortique.	111	11	10,10	42	7	6,00
Réflexes abolis. . .	111	22	5,05	36	7	5,14
Syphilis	111	31	3,58	26	7	3,71
Acné rosée.	111	8	13,90	91	7	13,00
Hémorroïdes. . . .	111	17	6,53	48	7	6,86
Lithiase urique. . .	111	32	3,47	26	7	3,71

Pas d'association morbide 0 au lieu de 207 pour 1000.

AFFINITÉS DES NÉVRITES

A côté des névrites toxiques, infectieuses, etc., il y a des névrites liées à un trouble de la nutrition, du même ordre que celui qu'on observe chez les diabétiques. Ce groupe de névrites forme, avec le rhumatisme d'Heberden, une petite famille dans la grande famille arthritique

NÉVRITES

14 CAS DE NÉVRITE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE NÉVRITE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA NÉVRITE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE NÉVRITE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE NÉVRITE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Eczéma	236	26	9,08	114	11	10,36
Albuminurie	236	163	1,45	20	12	1,77
Dyspepsie	176	195	0,90	11	14	0,79
Dilatation gastrique	176	242	0,73	10	15	0,67
Lithiase biliaire	118	27	4,37	63	12	5,25
Obésité	118	71	1,66	22	13	1,69
Syphilis	118	30	3,93	55	12	4,58
Migraine	59	16	3,69	47	14	3,36
Ectopie rénale	59	52	1,13	15	14	1,07
Peptonurie	59	13	4,54	100	14	7,14
Tuberculose pulmonaire	59	46	1,28	18	14	1,29
Rhumatisme d'Heberden	59	7	8,43	111	13	8,54
Diabète sucré	59	47	1,26	18	14	1,29
Alcoolisme	59	12	4,92	67	14	4,79
Gros foie	59	151	0,39	6	16	0,38
Névropathie	59	151	0,39	6	16	0,38
Rhumatisme musculaire	59	27	2,19	30	14	2,14
Furonculose	59	5	11,80	143	13	11,00
Perte des réflexes	59	23	2,57	36	14	2,57
Entérocolite	59	26	2,27	31	13	2,38

Pas d'association morbide 59 au lieu de 207 pour 1000.

Comme fond du tableau des coïncidences morbides, on retrouve encore les inévitables maladies fréquentes, l'albuminurie simple, la dyspepsie, la dilatation gastrique, toujours avec des rapports faibles, ce qui les maintient dans leur rôle de coïncidences morbides. Mais l'association la plus fréquente, autant même que celle de l'albuminurie, c'est celle de l'eczéma

avec les névrites, cette fois avec les rapports élevés 9,08 et 10,56 qui marquent la parenté. Puis, parmi les maladies de même ordre, nous trouvons, avec des degrés d'affinité décroissante, le rhumatisme d'Heberden, la lithiase biliaire, la migraine, l'entérocolite, le rhumatisme musculaire, l'obésité, le diabète.

De toutes les affinités des névrites, celle qui semble la plus accusée c'est la furonculose, sans que je puisse me faire encore une opinion nette sur la nature du lien qui les unit. Quant à l'alcoolisme, il est dans sa nature d'engendrer les névrites. De même si la phtisie pulmonaire figure au tableau, c'est aussi parce qu'il y a des névrites tuberculeuses.

Les névrites sont encore des maladies accompagnées; 59 fois seulement sur 1000 cas il y a absence d'association morbide.

AFFINITÉS DES NÉVRALGIES

La multiplicité des causes des névrites fait que, dans l'ensemble, l'importance des névrites arthritiques est restreinte. On en peut dire autant des névralgies.

Les maladies fréquentes qu'on trouvera en tête de la liste, la dilatation gastrique, la dyspepsie, le gros foie, n'ont que des rapports faibles, inférieurs à l'unité; de même l'albuminurie, de même l'anémie, de même la névropathie qui est rare chez les malades atteints de névralgie et semble n'offrir avec elles aucune affinité, les rapports étant 0,40 et 0,57. Mais parmi ces maladies, il en est une qui s'accompagne très fréquemment d'un état morbide qui n'est pas sans influence sur le développement des névralgies. La dilatation gastrique n'engendre pas les névralgies, les rapports sont 0,75 et 0,70. Mais la dilatation gastrique produit l'ectopie rénale avec une remarquable fréquence que j'ai signalée en 1884 et que Bartels avait indiquée avant moi. Cette fréquence est de 169 ectopies rénales pour 1000 dilatations gastriques, tandis que sur 1000 malades dont l'estomac n'est pas en souffrance il n'y a que 10 ectopies rénales. Or, dans 1000 cas d'ectopie rénale on note 65 fois les névralgies. Le tiraillement habituel des nerfs qui accompagnent le pédoncule vasculaire peut rendre compte chez certains malades de cette excitabilité anomale du système nerveux qui peut aboutir à l'endolorissement spontané des nerfs, même éloignés du centre d'excitation. Aussi si le rapport pour la dilatation est inférieur à l'unité, pour l'ectopie il monte à 2,47.

L'hystérie est aussi cause de névralgies; les rapports sont 3,14 et 3,19, de même le saturnisme.

Le nombre des cas où les névralgies relèvent du trouble préalable de la nutrition est donc à diminuer de tous les cas où les névralgies relèvent de ces diverses causes. Cependant, dans l'ensemble des cas de névralgie, on trouve encore des relations manifestes avec les maladies arthritiques, avec la lithiase urique d'abord, puis avec le diabète et la goutte. Pour les

autres maladies arthritiques, le rapport, bien que supérieur à l'unité, n'indique qu'une parenté relâchée. Mais on voit reparaître avec les caractères de réelle dépendance les maladies du cœur et de l'aorte et l'angine de poitrine.

Les névralgies rentrent, à un moindre degré que les maladies déjà examinées, dans le domaine de l'arthritisme ou de la nutrition retardante. Elles sont pour ce motif au nombre des maladies accompagnées. Mais malgré la multiplicité des causes pathologiques, on les rencontre à l'état d'isolement plus souvent qu'aucune autre maladie arthritique. L'absence d'association morbide s'observe 91 fois sur 1000 cas.

NÉVRALGIES

28 CAS DE NÉVRALGIES SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE NÉVRALGIES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LES NÉVRALGIES.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE NÉVRALGIES POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE NÉVRALGIES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Dilatation gastrique	182	243	0,75	21	30	0,70
Ectopie rénale	121	49	2,47	65	26	2,42
Dyspepsie	121	197	0,61	17	30	0,57
Gros foie	121	150	0,81	22	27	0,81
Lithiase urique	88	31	2,84	77	27	2,81
Albuminurie simple	88	167	0,53	15	30	0,50
Diabète	121	45	2,69	70	25	2,80
Hystérie	88	28	3.14	83	26	3,19
Anémie	61	63	0,97	27	27	1,00
Goutte	61	38	1,61	43	27	1,59
Angine de poitrine	88	15	5,86	143	26	5,50
Gastralgie	61	14	4,36	111	26	4,27
Névropathie	61	152	0,40	11	30	0,37
Saturnisme	30	0		1000	27	37,04
Typhlites	30	2	15,00	333	27	12,33
Obésité	61	73	0,84	25	29	0,84
Insuffisance mitrale	30	12	2,50	67	27	2,48
Lithiase biliaire	30	27	1.11	30	27	1,11
Hémorroïdes	30	17	1,76	48	27	1,78
Eczéma	30	29	1,03	29	27	1,07
Hypocondrie	30	30	1,00	28	27	1,04
Réflexes abolis	30	23	1,30	36	27	1,33
Dilatation aortique	30	6	5,00	125	27	4,63
Cirrhose atrophique	30	8	3,75	100	27	3,70
Rhumatisme articulaire chronique	30	27	1,11	30	27	1,11

Pas d'association morbide 91 au lieu de 207 pour 1000.

AFFINITÉS DE LA MIGRAINE

La migraine aussi se distingue par la pluralité de ses causes. Ce sont toujours les maladies fréquentes qu'on trouve en tête des coïncidences morbides; mais pour la dilatation gastrique seule le rapport est sensiblement égal à l'unité, ce qui veut dire qu'elle a la même fréquence chez les migraineux et chez les non migraineux, qu'elle n'influence pas le développement de la migraine et n'est pas influencée par elle. Mais pour les autres maladies fréquentes, le rapport se relève et indique qu'il y a une migraine dyspeptique et une migraine hépatique.

MIGRAINE

18 CAS DE MIGRAINE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MIGRAINE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MIGRAINE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE MIGRAINE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE MIGRAINE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Dyspepsie	333	192	1,73	34	14	2,43
Dilatation gastrique .	238	240	0,99	17	17	1,00
Gros foie	238	147	1,62	27	15	1,80
Albuminurie. . . .	190	162	1,17	20	16	1,25
Hémorroïdes. . . .	190	14	13,57	190	14	13,57
Asthme	143	11	13.00	187	15	12,47
Eczéma	143	27	5,30	86	15	5,73
Névropathie	143	146	0,98	16	17	0,94
Obésité	143	74	1,93	33	16	2,06
Néphrite.	95	62	1,53	25	17	1,47
Galop.	95	57	1,67	28	16	1,75
Glycosurie.	95	15	6,33	100	16	6,25
Anémie	95	60	1,58	26	17	1,53
Paludisme.	95	3	31,67	333	16	20,81
Syphilis.	95	30	3,17	52	16	3,25
Peptonurie.	48	12	4.00	62	17	3,65
Lithiase urique. . .	48	32	1,50	25	17	1,47
Dysménorrhée . . .	48	2	24,00	333	16	20,80
Hypertrophie utérine.	48	0		1000	16	62,50
Entérocolite	48	26	1,85	31	17	1,82
Névrites.	48	13	3,69	59	17	3,47
Gastralgie.	48	14	3.43	55	17	3,24
Grosse rate.	48	7	6,86	100	16	6,25
Urticaire.	48	1	48,00	500	16	31,25
Pas d'association morbide 0 au lieu de 207 pour 1000.						

[CH. BOUCHARD.]

Il y a aussi une migraine paludique, et l'étroite parenté entre cette migraine et l'infection palustre qui lui donne naissance s'exprime par les rapports 51,67 et 20,84.

Il y a une migraine utérine; le rapport dépasse 20 pour la dysménorrhée et 60 pour l'hypertrophie utérine.

Malgré cette multiplicité des causes, il y a place pour une migraine arthritique. La plus grande fréquence et la parenté la plus étroite appartiennent à la maladie hémorroïdaire; puis viennent l'asthme, l'eczéma, la glycosurie, les névrites, la lithiase urique, la néphrite.

Il n'y a pas de migraine essentielle. Toujours la migraine est accompagnée.

AFFINITÉS DE L'ASTHME

C'est le gros foie qu'on observe le plus souvent en même temps que l'asthme; mais les deux maladies n'ont pas d'action l'une sur l'autre, les deux rapports sont sensiblement égaux à l'unité. Les autres maladies fréquentes sont moins communes chez les asthmatiques que chez les autres arthritiques. On retrouve les autres maladies de ce groupe, surtout la migraine, l'eczéma, la goutte, la lithiase biliaire, la lithiase urique, la glycosurie. La peau est facilement affectée chez les asthmatiques. A défaut de l'eczéma, c'est le psoriasis ou l'urticaire, cette dernière maladie avec les caractères d'une parenté très étroite.

Avec l'asthme, nous rentrons dans le vrai domaine de l'arthritisme; on ne rencontre pas les maladies étrangères au groupe, et cependant le diabète fait défaut.

L'asthme est, comme les autres maladies arthritiques, une maladie accompagnée; elle est sans association morbide 62 fois sur 1000.

ASTHME (¹)

13 CAS D'ASTHME SUR 1000 MALADES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS D'ASTHME.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE L'ASTHME.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS D'ASTHME POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS D'ASTHME POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Gros foie	250	241	1,04	14	13	1,08
Obésité	187	71	2,63	34	11	3,09
Albuminurie. . . .	187	164	1,14	15	13	1,15
Migraines	187	15	12,47	143	11	13,00
Goutte	125	37	3,38	43	12	3,58
Eczéma	125	28	4,46	57	12	4,75
Dilatation gastrique.	125	243	0,51	7	15	0,47
Dyspepsie	125	196	0,64	8	14	0,57
Lithiase biliaire. . .	62	27	2,30	30	13	2,31
Lithiase urique. . .	62	32	1,94	27	13	2,08
Glycosurie.	62	16	3,88	50	12	4,17
Urticaire.	62	1	62,00	500	12	41,67
Psoriasis.	62	6	10,33	125	13	9,62
Anémie.	62	62	1,00	13	13	1,00
Insuffisance mitrale.	62	12	5,17	66	12	5,50
Rétrécissement aortique.	62	19	3,26	42	13	3,23
Ectopie rénale . . .	62	52	1,19	16	13	1,23

Pas d'association morbide 62 pour 1000.

(¹) On n'a pas compté parmi les associations morbides l'emphysème ni la bronchite sibilante qui sont éléments constitutifs.

AFFINITÉS DE LA BRONCHITE SIBILANTE

La bronchite sibilante, qui est élément consécutif de l'asthme, peut avoir une existence indépendante. Elle n'en garde pas moins alors, comme l'asthme, des relations intimes avec les autres maladies arthritiques. Dans le tableau des coïncidences morbides, c'est l'obésité qui est en tête; les maladies fréquentes se font rares. Les maladies arthritiques reparaissent au grand complet. La néphrite, les affections cardiaques et l'angine de poitrine reprennent leur place. Les maladies étrangères au groupe arthritique ne se manifestent pas. Cependant l'asthme est encore une maladie accompagnée.

[CH. BOUCHARD.]

BRONCHITE SIBILANTE

18 CAS DE BRONCHITE SIBILANTE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE BRONCHITE SIBILANTE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA BRONCHITE SIBILANTE.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS DE BRONCHITE SIBILANTE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE BRONCHITE SIBILANTE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Obésité	286	71	4,03	67	13	5,15
Gros foie	190	147	1,29	22	17	1,29
Néphrite	143	63	2,27	38	16	2,38
Diabète sucré . . .	95	46	2,07	35	17	2,06
Dilatation gastrique .	95	241	0,39	7	21	0,33
Dyspepsie	95	195	0,49	8	20	0,40
Eczéma	95	27	3,52	57	16	3,56
Goutte	95	37	2,57	43	16	2,68
Galop	95	57	1,67	29	17	1,71
Rhumatisme musculaire	95	26	3,65	61	16	3,81
Angine de poitrine .	95	16	5,94	95	16	5,94
Lithiase urique. . .	95	31	3,06	51	16	3,13
Hémorroïdes. . . .	95	16	5,94	95	16	5,94
Lithiase biliaire. . .	48	27	1,78	30	17	1,77
Rétrécissement aortique	48	19	2,53	42	17	2,47
Hypertrophie cardiaque.	48	12	4,00	67	17	3,94
Albuminurie simple.	48	166	0,29	5	20	0,25
Asthme	48	13	3,69	63	17	3,70

Pas d'association morbide 95 au lieu de 207 pour 1000.

AFFINITÉS DE L'ANGINE DE POITRINE

Que l'angine de poitrine soit en rapport avec une gêne de l'irrigation sanguine du muscle cardiaque, que l'obstacle au libre parcours du sang consiste en une étroitesse des coronaires ou en un spasme provoqué par une irritation des nerfs du cœur, irritation qui pourrait dépendre d'un état inflammatoire de l'aorte, que l'une ou l'autre de ces circonstances pathogéniques puisse être rendue plus active par l'adjonction d'un élément toxique, la nicotine, c'est ce que la clinique et l'anatomie pathologique nous enseignent, c'est ce que semble confirmer notre statistique. Mais, s'il est certain que les lésions cardiaques et aortiques et que l'action du tabac jouent un rôle dans la production de l'accès angineux, il est vrai

aussi que ces altérations cardiaques et aortiques se développent de préférence chez les individus dont la nutrition est ralentie, il est manifeste que l'angine de poitrine marche de pair avec les principales maladies arthritiques.

ANGINE DE POITRINE

17 CAS D'ANGINE DE POITRINE SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DE CAS DES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS D'ANGINE DE POITRINE.	NOMBRE DE CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE L'ANGINE DE POITRINE	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS D'ANGINE DE POITRINE POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS D'ANGINE DE POITRINE POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Diabète sucré. . . .	238	44	5,41	81	14	5,79
Dyspepsie	190	197	0,96	18	11	1,64
Névralgies	143	26	5,50	88	15	5,86
Nicotinisme	143	2	71,50	600	14	42,86
Dilatation gastrique .	143	243	0,59	4	20	0,20
Lithiase urique. . .	143	31	4,61	76	17	4,47
Obésité	143	72	1,99	35	17	2,06
Galop	95	58	1,64	28	17	1,65
Rétrécissement aortique	95	19	5,00	84	17	4,94
Névropathie	95	159	0,60	12	19	0,63
Bronchite sibilante .	95	16	5,94	95	16	5,94
Néphrite	48	64	0,75	13	9	1,44
Glycosurie.	48	17	2,82	50	169	0,30
Aortite	48	3	16,00	250	18	13,89
Œdèmes fugaces . .	48	3	16,00	250	18	13,89
Hypertrophie cardiaque	48	11	4,36	67	17	3.94
Gros foie	48	151	0,32	6	19	0,32
Hypocondrie	48	29	1,66	28	17	1,65
Diarrhée.	48	17	2,82	50	17	2,94
Syphilis	48	32	1,50	27	17	1,59

Pas d'association morbide 0 au lieu de 207.

Pour la première fois, c'est le diabète que nous trouvons en tête de la liste des coïncidences morbides, 238 fois pour 1000 cas d'angine avec un rapport élevé 5,41, puis viennent la bronchite sibilante et les névralgies et, à un degré de dépendance moins étroite, la lithiase urique et l'obésité. Notre tableau dit cette parenté avec les maladies arthritiques, il dit encore avec plus de force les relations de l'angine de poitrine avec l'hypertrophie du cœur, le rétrécissement aortique, l'aortite. Il fournit enfin ce renseignement que l'angine de poitrine est 43 fois plus fré-

quente chez les hommes en état de nicotinisme que chez ceux auxquels cette intoxication est épargnée. Il dit enfin qu'il n'y a pas d'angine de poitrine essentielle et que toujours elle est accompagnée par d'autres maladies.

AFFINITÉS DES HÉMORROÏDES.

La pathologie et les associations morbides de la maladie hémorroïdaire ont été étudiées avec amour par les médecins du XVIIIe siècle; ils ont peut-être fleuri le tableau; ils ont, en tout cas, laissé de cet ensemble morbide une représentation saisissante vraie dans le fond et que les changements incessants que le temps et les modifications introduites dans l'hygiène générale peuvent nous faire paraître exagérée alors que pour l'époque où ils observaient leur peinture était fidèle. La froide reproduction en un tableau statistique des connexions de la maladie hémorroïdaire donne raison aux médecins qui nous ont précédés. Ce qui ouvre la marche, c'est une maladie fréquente, mais cette fois et pour la première fois c'est la névropathie avec un rapport qui indique une parenté. La dilatation gastrique qui vient après comme fréquence est indifférente comme affinité, le rapport est un peu au-dessous de l'unité; mais la dyspepsie a quelque parenté avec les hémorroïdes, le rapport est 3,17.

Les vraies relations sont encore avec les migraines où les rapports atteignent 15,57, le rhumatisme d'Heberden, l'acné rosée, la bronchite sibilante, l'obésité, la lithiase biliaire, la goutte, le diabète. Les autres maladies ne figurent pas dans le cortège. Et pourtant les hémorroïdes sont à un haut degré une maladie accompagnée.

HÉMORROÏDES

17 CAS SUR 1000 MALADIES CHRONIQUES

MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS D'HÉMORROÏDES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LES HÉMORROÏDES.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS D'HÉMORROÏDES POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS D'HÉMORROÏDES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Névropathie	238	148	1,61	27	15	1,80
Dilatation gastrique.	238	241	0,99	17	18	0,94
Obésité	238	72	3,31	56	14	4,00
Dyspepsie	190	60	3,17	17	18	0,94
Migraines	190	14	13,57	190	14	13,57
Albuminurie simple.	143	165	0,87	10	17	0,59
Anémie.	143	61	2,34	40	16	2,50
Gros foie	143	149	0,95	16	17	0.94
Lithiase urique. . .	95	31	3,06	51	16	3,19
Bronchite sibilante .	95	16	5,94	95	16	5,94
Goutte	48	38	1,26	22	17	1,29
Lithiase biliaire. . .	48	27	1,78	30	17	1,76
Névralgies.	48	27	1,78	30	17	1,76
Ectopie rénale. . .	48	53	0,91	16	18	0,89
Diabète.	48	47	1,02	18	17	1,06
Syphilis.	48	31	1,54	26	17	1,53
Acné rosée.	48	8	6,00	91	17	5,35
Rhumatisme d'Heberden	48	7	6,86	111	17	6,53
Eczéma	48	29	1,66	29	17	1,71

Pas d'association morbide 48 au lieu de 207 pour 1000.

AFFINITÉS DE L'ECZÉMA

Cette fois encore une maladie fréquente ouvre la scène, la dyspepsie qui, par ses rapports, 1,80 et 2,12, marque une certaine prédilection pour l'eczéma. Il en est de même, mais à un moindre degré, pour l'albuminurie simple, le gros foie, la névropathie. Au contraire, la dilatation gastrique s'observe deux fois moins souvent chez les eczémateux que chez les malades qui ne sont pas affectés d'eczéma.

Viennent ensuite les maladies arthritiques, le rhumatisme d'Heberden d'abord, puis les névrites, puis la gastralgie, la migraine, l'asthme, la bronchite sibilante, l'obésité, la lithiase biliaire, l'acné, enfin la lithiase urique, la goutte, le diabète.

Les affections chroniques du cœur ne sont pas exclues du cortège. Les néphrites n'y figurent pas.

ECZÉMA

29 CAS D'ECZÉMA SUR 1000 MALADIES

MALADIES ASSOCIÉES.	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS D'ECZÉMA	NOMBRE DES CAS DE CES MALADIES ASSOCIÉES POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE L'ECZÉMA.	RAPPORT.	NOMBRE DES CAS D'ECZÉMA POUR 1000 CAS DE LA MALADIE ASSOCIÉE.	NOMBRE DES CAS D'ECZÉMA POUR 1000 CAS DE MALADIES AUTRES QUE LA MALADIE ASSOCIÉE.	RAPPORT.
Dyspepsie	349	194	1,80	51	24	2,12
Obésité	228	70	3,26	89	24	3,71
Albuminurie simple	200	164	1,22	35	28	1,25
Gros foie	200	148	1,34	39	27	1,44
Névropathie	171	148	1,15	34	28	1,21
Dilatation gastrique	114	245	0,47	14	34	0,41
Névrite	114	11	10,36	235	26	9,04
Lithiase biliaire	86	27	3,19	91	27	3,37
Rhumatisme d'Heberden	86	5	17,20	333	28	11,89
Anémie	86	62	1,39	40	28	1,43
Migraine	86	15	5,73	133	27	4,93
Lithiase urique	57	32	1,78	51	28	1,82
Asthme	57	12	4,75	125	27	4,63
Bronchite sibilante	57	16	3,56	95	27	3,52
Syphilis	57	31	1,84	53	28	1,89
Diabète sucré	57	47	1,21	35	29	1,21
Goutte	57	38	1,50	43	29	1,48
Rhumatisme musculaire	57	27	2,11	61	28	2,18
Chlorose	29	6	4,83	125	29	4,31
Acné	29	9	3,22	91	29	3,14
Rétrécissement aortique	29	20	1,45	42	29	1,45
Insuffisance mitrale	29	12	2,42	67	29	2,31
Alcoolisme	29	12	2,42	67	29	2,31
Névralgie	29	27	1,07	30	29	1,03
Furonculose	29	5	5,80	143	28	5,11
Insuffisance aortique	29	13	2,23	62	30	2,07
Glycosurie simple	29	16	1,81	50	29	1,72
Hémorroïdes	29	17	1,71	48	29	1,66
Entérocolite	29	27	1,08	31	29	1,07
Paludisme	29	4	7,25	167	28	5,96
Gastralgie	29	4	7,25	167	28	5,96
Vésanie	29	5	5,80	133	28	4,75
Rhumatisme articulaire chronique	29	28	1,04	30	29	1,03

Pas d'association morbide 26 au lieu de 207 pour 1000.

Mais si l'eczéma est fréquemment une maladie arthritique, d'autres influences interviennent. J'ai déjà cité la dyspepsie, j'y joins l'anémie et la chlorose, peut-être le paludisme.

Il y a d'autres associations morbides que je relève : la furonculose, qui s'explique facilement ; la vésanie, dont on a beaucoup parlé comme ayant des relations avec le diabète et que nous avons rencontrée au cours de quelques autres maladies arthritiques.

En terminant cette enquête statistique sur les maladies qui sont de la famille du diabète, je fais remarquer que, comme toutes les autres. l'eczéma est une maladie accompagnée : les associations morbides ne manquent que 26 fois sur 1000.

LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS LES MALADIES ARTHRITIQUES

On a pu remarquer que l'artério-sclérose, maladie fréquente, ne figure pas dans mes tableaux. L'explication, c'est la difficulté où je me suis trouvé souvent d'en faire le diagnostic précis. Au lieu de faire le dénombrement d'artério-scléroses supposées ou vraisemblables, ou très probables, ou même certaines, j'ai préféré noter la pression artérielle, et je l'ai fait indistinctement pour tous mes malades.

J'admets comme pressions normales celles qui oscillent de 17 à 19 centimètres de mercure comptés à l'aide du sphygmo-manomètre de Potain. C'est une normale pour les hommes qui ont plus de 20 ans. Plus on se rapproche de la naissance, plus la normale s'abaisse. Je n'en ai pas tenu compte, et les normales des adolescents ou des enfants, qui sont de beaucoup les malades que j'ai observés le moins fréquemment, comptent indûment dans ma statistique comme pressions inférieures à la normale. Pour l'objet qui nous occupe, cela n'importe pas : car, comme on va voir, ce sont précisément ces pressions basses qui sont rares chez les arthritiques. Le tableau permet de comparer la fréquence des pressions inférieures à la normale, normales, et supérieures à la normale, chez l'ensemble de tous les malades d'une part, et chez les malades atteints de chacune des maladies arthritiques, d'autre part.

Deux maladies seulement, les névralgies et les migraines, ont les pressions faibles un peu plus fréquemment que l'ensemble de toutes les maladies, maladies arthritiques comprises, deux maladies qui, très souvent, ne relèvent pas de l'arthritisme, qui se relient dans des cas nombreux à la dyspepsie, à l'anémie, qui se rencontrent surtout chez les femmes et chez les jeunes sujets, toutes circonstances favorables aux faibles pressions. Dans les treize autres maladies, les pressions faibles sont rares ou très rares.

MALADIES.	PRESSIONS ARTÉRIELLES.		
	INFÉRIEURES A LA NORMALE (AU-DESSOUS DE 17).	NORMALES (DE 17 A 19).	SUPÉRIEURES A LA NORMALE (AU-DESSUS DE 19).
Ensemble de toutes les maladies chroniques apyrétiques	316 fois sur 1000 cas.	318 fois sur 1000 cas.	366 fois sur 1000 cas.
Diabète sucré	140 —	246 —	614 —
Obésité	115 —	276 —	609 —
Lithiase biliaire	303 —	273 —	424 —
Goutte	109 —	326 —	565 —
Lithiase urique	154 —	231 —	615 —
Rhumatisme articulaire chronique	242 —	394 —	364 —
Rhumatisme d'Heberden	0 —	556 —	444 —
Névrites	236 —	353 —	411 —
Névralgies	324 —	353 —	323 —
Migraines	333 —	191 —	476 —
Asthme	313 —	187 —	500 —
Bronchite sibilante	48 —	286 —	666 —
Angine de poitrine	191 —	333 —	476 —
Hémorroïdes	285 —	429 —	286 —
Eczéma	229 —	285 —	486 —

A part le rhumatisme articulaire chronique où les pressions fortes s'observent avec la même fréquence que dans l'ensemble des maladies chroniques, à part les hémorroïdes où l'anémie hémorroïdaire explique la moindre proportion des pressions élevées, à part les névralgies où cette moindre proportion est expliquée aussi par les raisons qui nous ont rendu compte de la fréquence plus grande des faibles pressions dans cette maladie, les douze autres maladies sont marquées par la prédominance des pressions fortes dont la fréquence arrive pour quelques-unes à être deux fois plus grande que dans l'ensemble des autres maladies.

Il n'y a pas à s'étonner si la pression artérielle est plus forte dans les maladies à nutrition ralentie; mais la raison qui se présente à l'esprit n'est pas la vraie. On pourrait imaginer en effet que la pression artérielle étant souvent plus élevée parce que les capillaires sont moins perméables, cette imperméabilité, si elle est fréquente dans ces maladies, empêche le sang artériel d'arriver librement aux tissus et entrave les actes chimiques que favorise le libre apport de l'oxygène, de sorte que les maladies arthritiques seraient la conséquence de l'ischémie capillaire. Mais la clinique et l'anatomie pathologique nous enseignent que l'artério-sclérose, et plus particulièrement la sclérose des artérioles terminales, ne précèdent pas la maladie à laquelle elles s'associent, qu'elles surviennent généralement au cours de son évolution, qu'elles ne jouent donc pas le rôle de causes de ces maladies. Elles n'en sont sans doute pas non plus les effets; car il serait singulier que tant de maladies si diverses eussent toutes la même

conséquence. Ce qui me paraît être vrai, c'est que la sclérose artérielle, comme la sclérose rénale, est l'effet du ralentissement de la nutrition. Ainsi s'explique, en ajoutant d'ailleurs à cette cause les néphrites et les cardiopathies, l'augmentation fréquente de la pression artérielle dans les maladies arthritiques.

CE QUI CONSTITUE LA PARENTÉ MORBIDE

Sans vouloir revenir sur les critiques adressées à mes statistiques de 1879, critiques dont j'ai reconnu le bien fondé, je n'ai pas cru que si ces statistiques avaient quelque chose d'incorrect cela altérât la signification des conclusions que j'en avais tirées. J'ai admis qu'il leur manquait l'indication de la fréquence des maladies que j'avais en vue, chez les malades atteints d'affections autres que celles du groupe arthritique. Dans la statistique nouvelle, j'ai comblé la lacune. J'ai reconnu d'autre part une seconde cause d'erreur et je l'ai corrigée. Je m'étais borné autrefois à noter la fréquence des coïncidences morbides. J'ai introduit dans la statistique actuelle la notion des maladies fréquentes et fait remarquer que si une maladie se rencontre chez le quart de l'ensemble des malades, trouver par le dépouillement des observations que cette maladie coïncide 250 fois avec le diabète, par exemple, sur 1000 malades atteints de cette dernière maladie, ce sera assurément établir la très grande fréquence de la coïncidence, ce ne sera pas donner la preuve d'une affinité morbide. Si autrefois j'avais eu l'idée de rechercher les relations de ce que je persiste à appeler les maladies arthritiques, avec la dyspepsie, la dilatation gastrique, le gros foie, l'albuminurie simple, la névropathie, je n'aurais pas manqué, en appliquant ma première méthode, d'admettre des parentés qui n'existent pas. Mes recherches n'ayant heureusement pas porté sur les maladies fréquentes, cette erreur m'a été épargnée. Ce qui caractérise ma méthode actuelle, c'est la détermination des rapports, c'est la démonstration de ce fait que, dans l'obésité, par exemple, il y a proportionnellement 6 fois plus de cas de lithiase urique que dans l'ensemble des maladies autres que l'obésité. J'y ai joint l'indication du rapport croisé. Je savais qu'il y avait 6 fois plus de lithiases uriques chez les obèses que chez les non obèses, je sais de plus qu'il y a cinq fois plus d'obèses chez les hommes atteints de lithiase urique que chez les malades non graveleux. Je ne crois pas que la méthode soit actuellement critiquable. Ce qu'on peut reprocher à ma statistique, c'est qu'elle porte sur un nombre d'observations encore trop restreint; c'est qu'elle ne donne pas la proportion vraie de la phtisie pulmonaire que j'ai souvent exclue systématiquement, de la syphilis dont je n'ai pas toujours fait la recherche systématique.

On ne manquera pas de dire que disserter sur les nombres est un jeu qu'il convient de laisser aux pythagoriciens et que ce n'est pas là de la clinique. Ce n'est pas faire de la clinique assurément, mais c'est extraire

de la clinique ce qui y est implicitement contenu. C'est faire de la pathologie sans laquelle on ne fait pas de clinique. C'est même faire de la pathogénie, ce qui éclaire la clinique et prépare la thérapeutique. Je dis que la connaissance des rapports suivant lesquels les maladies se trouvent associées conduit à l'interprétation pathogénique de ces maladies. En attendant mieux, nous sommes bien obligés encore, et pour longtemps peut-être, de parler de la nature des maladies, même quand nous ne savons pas quelle est cette nature et en quoi elle consiste. Mais nous pouvons affirmer que l'herpès circiné et l'herpès tonsurant sont de même nature, puisque la démonstration du même parasite dans les deux maladies a été fournie. De même nous nous trouvons autorisés à affirmer que l'obésité, la goutte, la lithiase biliaire sont de même nature que le diabète, bien que nous ne fassions encore que des hypothèses touchant la genèse de l'obésité, de la goutte, de la lithiase biliaire. Nous possédons assurément des notions probables, sinon tout à fait démontrées, sur une partie de l'enchaînement physiologique qui relie quelques-unes des déviations de la santé qui aboutissent à ces maladies, mais nous ne connaissons pas toutes les étapes de ces déviations et nous imaginons, plutôt que nous ne les connaissons, les procédés suivant lesquels la cause aboutit à la maladie. Or c'est cela que nous appelons la nature de la maladie et c'est proprement la pathogénie. Quand fut établie la nature parasitaire de la teigne tonsurante, la clinique fit savoir qu'il y avait entre cette teigne et l'herpès circiné des rapports de coïncidence, de contagion, etc., qui permettaient d'affirmer que les deux maladies étaient de même nature. La production de l'herpès circiné par inoculation de la teigne tonsurante et la démonstration du trichophyton dans l'herpès [1] n'ont été que des preuves surabondantes. De même, mais avec un moindre degré de certitude, les relations numériques que j'ai établies entre les maladies du groupe arthritique nous conduisent à attribuer à chacune d'elles la pathogénie qui nous paraît démontrée vraie pour l'une d'entre elles.

Cliniquement, elles sont de la même nature que le diabète; le diabète est dû à une tendance de l'économie à ne pas pousser à l'extrême les oxydations, l'oxydation au moins de l'un des principes immédiats, le sucre; nous admettons que cette tendance à l'épargne, à l'insuffisante élaboration, à l'incomplète destruction, constituera la nature des autres maladies ou concourra à leur réalisation. Je ne prétends pas qu'une démonstration directe soit superflue. Je suis convaincu que si l'on prouvait expérimentalement qu'il y a imparfaite élaboration de la graisse dans l'une de ses phases destructives chez les obèses, qu'il y a incomplète ou trop lente destruction des acides dans la lithiase biliaire, qu'il y a élaboration défectueuse de la matière azotée chez le goutteux, on ajouterait ainsi des arguments décisifs à la doctrine des maladies par ralentissement

(1) Ch. Bouchard, Identité de l'herpès circiné et de l'herpès tonsurant. *Gaz. méd. de Lyon*, 1860.

de la nutrition. Il n'est pas démontré directement que telle est la pathogénie de ces maladies, mais cette pathogénie semble être si vraisemblable qu'elle a été affirmée, sans que la preuve semblât nécessaire, par Bence-Jones, par Benecke avant moi, par Cantani après moi; et pourtant aucun d'eux n'avait l'idée de l'insuffisance des actions destructives de l'organisme dans le diabète, pas même Cantani, qui admettait, non la diminution de l'aptitude normale des tissus à détruire le sucre, mais une mauvaise formation de ce sucre.

Si l'on arrive à démontrer l'inaptitude des tissus à détruire d'une façon parfaite la graisse, les acides organiques, l'albumine chez les malades atteints d'obésité, de lithiase biliaire, de goutte, on aura donné l'explication d'un fait qui n'est pas douteux, même sans ce surcroît d'information, et qui est établi de façon suffisante par la clinique : la parenté de ces maladies. On aura ajouté une seule chose, et elle a son importance : la démonstration de ce qui constitue cette parenté.

Alors ce ne sera, comme pour le diabète, que le commencement de la pathogénie de ces maladies. Il restera à chercher ce qui empêche les actes normaux de la destruction de s'accomplir dans toute leur perfection.

Nous ne sommes pas près d'aborder de façon scientifique l'examen de ces questions, bien que nous possédions déjà des données d'ordre physiologique qui pourront plus tard être utilisées dans cette étude. Mais, dans notre désir de savoir, il nous arrive, pour donner satisfaction à ce besoin, de lui fournir des aliments de belle apparence, mais creux, des hypothèses, à défaut de notions positives. Voyons, pour ne pas nous refuser cette vaine satisfaction, quelles sont les hypothèses où l'on se complaît aujourd'hui et qui prépareront la recherche de demain.

LE MÉCANISME DES TROUBLES DE LA NUTRITION

Les pathologistes du XVIIIe siècle, poursuivant l'application de la chimiatrie à la genèse des maladies, avaient admis des dyscrasies, acide, alcaline, muriatique, etc. La pathologie de notre siècle, dans la pensée que les oxydations intenses sont l'indice de la santé et que les oxydations languissantes ne peuvent que préparer ou réaliser des états morbides, s'inspirant d'ailleurs de cette notion exacte que les oxydations intra-organiques ne se font qu'en milieu alcalin, a considéré la franche alcalinité des humeurs comme la condition d'une bonne destruction de la matière avec parfaite oxydation. Toute diminution de l'alcalinité devait avoir pour conséquence un ralentissement de ces oxydations. Les pathologistes donnèrent de cette notion juste une formule qui dépassait singulièrement les bornes d'une généralisation légitime. Ils dirent que certaines maladies étaient produites par une insuffisance des oxydations, ce qui était engendré par la diminution de l'alcalinité des humeurs. La conséquence

pratique qui d'ailleurs a donné de bons résultats, ce fut l'emploi des alcalins dans toutes ces maladies.

C'était de la pathogénie comme on la faisait il y a cinquante ans, et même moins. Un fait anomal étant, non pas constaté, mais imaginé, on l'acceptait et l'on en déduisait les conséquences sans rechercher comment il avait pu se produire. La dyscrasie acide était un de ces faits. La vie n'intervenait pas, tout se réduisait à une moindre activité des oxydations dans un milieu moins alcalin. On ne recherchait pas pourquoi ce milieu était devenu et restait moins alcalin.

L'idée du rôle qui appartient aux activités vitales dans les modifications que présente l'élaboration de la matière a donné un caractère plus physiologique à la fois et plus médical à l'hypothèse simpliste des premiers temps. Dans le mouvement continu qui emporte la matière dans les cellules et qui expulse hors de ces cellules et le surplus de la matière introduite et une part de la matière constitutive de la cellule qui se renouvelle, l'oxygène suit le mouvement et, du fait de l'activité cellulaire qui règle ce mouvement, pénètre plus ou moins et provoque plus ou moins abondamment, plus ou moins complètement, les oxydations. Le trouble de l'activité cellulaire était au commencement. Le changement de réaction du milieu arrivait comme conséquence. L'effet de la nutrition et en particulier des oxydations est de produire des acides et de diminuer par là l'alcalinité des humeurs. Mais la parfaite oxydation donne un acide qui s'échappe facilement, l'acide carbonique ; les oxydations imparfaites donnent des acides qui n'ont normalement qu'une existence transitoire et qui, dans les conditions régulières, s'oxydent à leur tour et fournissent l'acide carbonique qui s'élimine. Si l'activité cellulaire languit, l'élaboration s'attarde dans les phases intermédiaires, les acides fixes durent plus longtemps, et si les émonctoires, le rein surtout, ne luttaient pas pour conjurer à l'aide de la sécrétion de liquides acides l'accumulation menaçante, la dyscrasie acide se réaliserait. Nous en étions là ou à peu près, Benecke et moi, il y a vingt ans. Le trouble primitif était d'ordre vital, il portait sur les activités cellulaires, l'effet primitif était une entrave aux oxydations, un des effets secondaires était une diminution de l'alcalinité des humeurs créant une condition d'ordre chimique qui renforçait l'influence de la perturbation vitale.

Dans ces vingt dernières années, des notions nouvelles ont surgi. C'est bien toujours la vie des cellules qui régit la destruction normale de la matière et qui modifie cette destruction dans un sens pathologique. Mais les cellules n'agissent pas directement, elles empruntent la médiation des ferments.

Les ferments sont partout dans l'organisme, partout sécrétés par les cellules, partout présents dans les cellules et s'échappant hors des cellules, différents souvent, souvent même antagonistes. L'économie les pousse même en dehors d'elle pour commencer dans ses cavités l'élaboration de la matière qui doit pénétrer en elle. C'est par des ferments que

s'accomplissent la digestion, les transformations ascendantes intra-organiques, les destructions désassimilatrices, les modifications excrémentitielles.

Des ferments sécrétés par les glandes de l'estomac et par le pancréas hydratent et dédoublent l'albumine qui, réduite à l'état d'hémipeptone et d'antipeptone, devient dialysable et traverse la paroi intestinale, laquelle au même instant, à la façon d'un ferment ou par un ferment, déshydrate ces peptones et reconstitue l'albumine telle qu'elle est dans le sang. Mais une fois le passage effectué, il se trouve que toutes les albumines alimentaires si diverses, albumines animales ou albumines végétales, hydratées dans le tube digestif, puis déshydratées dans la paroi intestinale, se réduisent en arrivant au sang à trois substances albuminoïdes. Ces albumines du sang, pour quitter le sang et entrer dans les cellules, subissent sans doute l'action de nouveaux ferments qui rendra possible la dialyse, et un ferment intra-cellulaire par nouvelle déshydratation fixera cette albumine dans la cellule. Mais, de même que l'albumine se fixe dans le sang sous un état qui est autre que celui de l'albumine alimentaire, de même l'albumine du sang change de caractères en se fixant dans les cellules. Chaque cellule a son ferment intérieur qui opère cette métamorphose. Ainsi l'albumine du sang, suivant la cellule qui l'élabore, devient myosinogène et myoglobuline, élastine et géline, osséine, chondro-mucine, etc., et dans les glandes elle devient diastase. C'est par d'autres ferments que ces albumines spéciales, lors de la désassimilation, pourront quitter les cellules à l'état de peptones, albumines, globulines, albumoses, corps instables destinés à subir de nouvelles fermentations qui les amèneront à l'état d'alcaloïdes, d'amides, d'ammoniaque. C'est par d'autres ferments encore que se feront dans le foie, même dans les reins, les changements qui amènent ces produits de désassimilation à l'état de substances excrémentitielles.

De même les hydrates de carbone s'hydratent dans le tube digestif, se déshydratent dans le foie et s'hydratent de nouveau pour quitter la cellule hépatique. Par d'autres ferments la glycose du sang redevient glycogène dans les muscles, et c'est sans doute aussi par de nouveaux ferments que le glycogène passe à l'état d'acide lactique ou que la glycose passe à l'état de graisse, que peut-être même elle s'oxyde. Par un ferment hydratant, la graisse passe de la cavité intestinale dans les chylifères où, par une nouvelle fermentation, elle se reconstitue, non plus semblable aux très multiples graisses alimentaires, mais à l'état de graisse de l'organisme normal. De nouveaux ferments leur ouvrent l'accès des cellules adipeuses, d'autres leur permettront d'en sortir, et le dédoublement final favorisera les ferments oxydants qui amèneront la destruction totale ou la transformation en glycogène.

D'un bout à l'autre de la série des métamorphoses des trois substances organiques constitutives du corps, on trouve l'action successive de ferments hydratants et de ferments déshydratants.

Ces actions ne s'accompagnent pas toujours d'oxydation. Elles se font

souvent en milieu réducteur; Pasteur l'a entrevu et formulé, Gautier a développé cette idée et en a fourni la démonstration. Les ferments qui décolorent l'indigo, qui transforment les iodates et bromates en iodures et bromures, qui font que tous les tissus décolorent les sels de soude et de bleu d'alizarine immédiatement après la mort, tandis que la décoloration se produit pendant la vie seulement dans certains tissus; ces ferments sont du même ordre que ceux qui, par exemple, transforment dans le foie la bilirubine en urobiline par hydratation et fixation d'hydrogène.

Mais la phase de réduction est transitoire, et pour les matières qui tendent vers l'état excrémentitiel, l'oxydation survient en général, elle est accomplie par cette série de diastases qu'on découvre successivement dans les divers organes et qu'on désigne sous le nom d'oxydases.

C'est là le cycle complet de la nutrition et la série des agents qui accomplissent les transformations jusqu'à la destruction. Ces ferments ne sont pas tous isolés, on les connaît surtout par leurs actions, soit chimiques, soit physiologiques. Ils expliquent les métamorphoses, ils ne suppriment pas pour cela le rôle des cellules dans la nutrition. L'activité de la cellule, en tant qu'élaboration de la matière, consiste en ceci, qu'elle place, au contact de la matière à élaborer, un ferment qui provoque l'hydratation ou la déshydratation dans la cellule ou à proximité de la cellule, comme cela pourrait se faire *in vitro*. L'élaboration n'est pas en soi un acte vital. Ce qui est vital, c'est peut-être la formation du ferment, c'est certainement la mise en jeu de ce ferment par le système nerveux.

Que quelqu'un des organes où s'élaborent quelques-uns des ferments hydratants ou des ferments oxydants soit originellement faible ou soit devenu malade, qu'il s'atrophie, que par une cause ou par une autre il soit inactif, on comprend que l'action des ferments destinés à opérer l'une des transformations de l'un des principes immédiats pourra être entravée, ralentie.

Que tous les organes étant dans leur état d'intégrité anatomique et fonctionnelle, le système nerveux néglige de donner l'incitation, le choc qui commence et met en train l'action du ferment ou qu'il n'exerce pas sur les cellules ce rôle d'arrêt qui modère leurs actions chimiques, les actes de la destruction intra-organique pourront être ralentis ou exagérés.

Insuffisance de la sécrétion des ferments, trouble de l'action nerveuse qui met en jeu ces ferments, ce sont deux hypothèses introduites dans le complément de la pathogénie des maladies par ralentissement de la nutrition, mais c'est là seulement que commencent les hypothèses. Et encore ne pourrait-on pas dire que sur quelques points l'hypothèse a fait place à la démonstration expérimentale? Le corps thyroïde a pour action d'augmenter l'activité de la destruction de la matière, il augmente la circulation et les actes respiratoires, la consommation de l'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique, il augmente la calorification. Ce que le corps thyroïde produit normalement se supprime par l'ablation du corps thyroïde; de même les effets opposés à ceux que je viens d'indiquer se

développent quand la maladie a déterminé l'atrophie de la glande. Mais que, aux animaux qui ont subi l'ablation ou aux malades qui souffrent de l'atrophie de cet organe, on injecte les produits solubles extraits du corps thyroïde, la consommation de la matière reprend avec l'activité normale, tant que le produit soluble est mis à la disposition de l'organisme. L'obésité est au nombre des caractères de l'atrophie thyroïdienne. Certaines obésités disparaissent avec une étonnante rapidité et sans troubles de la santé, à la suite de l'ingestion du corps thyroïde. On ne trouvera pas dans ces faits l'interprétation pathogénique de tous les cas d'obésité, on y verra au moins l'indication que l'hypothèse n'est pas loin d'être remplacée par la démonstration positive. Actuellement nous ne possédons pas une pathogénie de l'obésité ou des obésités.

On peut imaginer une obésité par défaut du ferment hydratant ou saponifiant, ce qui empêcherait la sortie de la graisse hors des cellules adipeuses à l'état de glycérine et de savon alcalin. Si normalement les savons alcalins qui s'éliminent avec la bile avaient cette origine, on comprendrait que l'insuffisance du ferment saponifiant eût pour double conséquence de produire à la fois l'obésité et la lithiase biliaire, sans tendance à la glycosurie, sans azoturie.

On peut supposer plus simplement l'insuffisance de l'oxydase qui normalement brûle la graisse. La graisse dédoublée sortie de ses cellules se reconstituerait et se déposerait de nouveau ou se transformerait en glycogène musculaire, ce qui économiserait le glycogène hépatique, lequel, pour sa portion épargnée, se transformerait en graisse. Ce serait l'obésité pure et simple sans adjonction d'autres maladies.

On peut supposer l'insuffisance du ferment glycolytique, une partie du sucre qui aurait dû se détruire se transformerait en graisse qui se déposerait et, si l'insuffisance de la glycolyse devenait assez forte, il y aurait à la fois obésité et diabète, sans azoturie, sans lithiase biliaire.

On peut supposer enfin une surabondance du ferment hydratant de l'albumine, augmentant le dédoublement de l'albumine des tissus ou des aliments, ce qui donnerait excès de matières azotées dans l'urine, excès de cholestérine, excès de glycogène, lequel, après que le foie serait rempli de cette substance, se transformerait en graisse, d'où possibilité d'une nouvelle association : obésité, lithiase biliaire, azoturie. La clinique fournit des exemples nombreux de ces divers groupements. Cela ne veut pas dire que la clinique fournit la preuve de l'excellence de ces théories : cela veut dire simplement que la clinique ne les contredit pas. Nous aboutissons avec ces hypothèses successives à la pluralité des processus pathogéniques pour une seule maladie, ce qui n'a rien de subversif. Des quatre explications, il en est trois qui rentrent dans le cadre des maladies par ralentissement de la nutrition. Quant à la forme qui dériverait de l'excès de l'hydratation de l'albumine, elle présente une allure symptomatique spéciale et comporte des indications thérapeutiques particulières. Il y a vingt ans, alors que cette intervention des diastases dans la patho-

génie ne s'était pas encore affirmée, je signalais cette association de l'obésité et de l'azoturie. Je m'exprimais ainsi dans ma dixième leçon sur les maladies par ralentissement de la nutrition : « On est autorisé à chercher à accélérer la nutrition par des moyens dont l'effet puisse être persistant. Il y a une difficulté et un danger. Beaucoup d'obèses éliminent peu d'urée, et ces mêmes obèses, comme je l'ai constaté, ont une température centrale abaissée. On ne risque rien chez eux à activer la désassimilation ; mais d'autres obèses sont azoturiques et compensent des déperditions excessives de matières azotées par une alimentation plus copieuse. Il serait imprudent de chercher à activer chez eux la destruction de la matière, car, pour obtenir une meilleure combustion des graisses, ce qui serait utile, on s'exposerait à précipiter encore plus la destruction de la matière azotée, ce qui serait pernicieux. Il importe donc, avant d'entreprendre le traitement d'un obèse, de savoir exactement quel est, chez lui, le taux de la nutrition, et de vérifier si toutes les mutations nutritives sont ralenties ou si, la combustion des graisses étant seule entravée, les substances protéiques ne subissent pas au contraire une transformation plus active. Sur ce point, l'examen des urines, l'analyse quantitative des urines de vingt-quatre heures, fournira des renseignements que l'on n'est pas en droit de négliger, et le traitement oxydant, comme on dit, devra être interdit si l'urée et si les phosphates sont en excès. »

Je viens de faire une ébauche de pathogénie hypothétique de l'obésité. Pour le diabète, bien que je considère comme positivement démontré qu'il y a dans cette maladie insuffisance d'élaboration du sucre, je ne fais encore qu'une hypothèse quand j'invoque, pour expliquer cette insuffisance d'élaboration, le défaut de sécrétion d'un ferment glycolytique que j'ai des raisons sérieuses d'admettre comme très probable et que je suppose avec grande vraisemblance fabriqué par le pancréas. Je ne crois pas qu'il y ait avantage à s'essayer dans de nouvelles conceptions hypothétiques touchant la pathogénie de la lithiase biliaire que l'infection ne suffit certainement pas à expliquer. La pensée que les acides mal détruits jettent dans la bile un excès de chaux qui précipite les savons et les sels biliaires et diminue la solubilité de la cholestérine, reste encore l'idée directrice d'une thérapeutique dont les malades n'ont pas lieu de se plaindre. Je ne crois pas qu'il convienne de revenir sur ce que j'ai dit il y a vingt ans de la pathogénie de la goutte; mais je maintiens, comme je l'ai fait alors, que toute théorie basée sur la prétendue formation en excès ou sur la prétendue rétention de l'acide urique en dehors des accès est fausse; qu'est fausse, par conséquent, toute théorie qui ferait dériver la goutte d'une désassimilation trop active de certains organes riches en nucléo-albumines ou de la partie nucléaire de toutes les cellules : que ces explications pourraient tout au plus être discutées pour l'accès de goutte : que pour la même raison on ne peut pas invoquer l'insuffisance du ferment qui dans le foie des mammifères transforme l'acide urique en urée. Je pense que dans la goutte il y a bien plus diminution des conditions de

solubilité de l'acide urique qu'augmentation de production de cet acide. J'aborderai bien moins encore les hypothèses pathogéniques des autres maladies de la série arthritique, hypothèses qui manquent absolument de base expérimentale et où l'on ne peut s'engager sans courir le risque de perdre pied immédiatement.

Il reste à l'avenir de nombreuses découvertes à accomplir dans le domaine de la pathogénie des maladies de la nutrition. Nous possédons actuellement deux notions positives seulement, l'une d'ordre expérimental, l'autre d'ordre clinique.

Nous savons que, dans le diabète, il y a, par un procédé ou par un autre, moindre aptitude de l'économie à détruire le sucre qu'à l'état normal.

Nous savons avec une égale certitude que des maladies multiples, dont je ne refais pas l'énumération, se groupent autour du diabète et se groupent entre elles avec une affinité si intime qu'elles constituent avec le diabète une même famille morbide.

Nous ne pouvons pas dire un mot de plus avec certitude.

CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT DU RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION

Il est un fait commun à toutes les maladies arthritiques, c'est qu'elles sont héréditaires. Une mère obèse a des enfants obèses, une mère affectée de lithiase biliaire voit souvent ses filles atteintes de coliques hépatiques. Un père qui a la pierre engendre des enfants graveleux. Un père goutteux a des fils goutteux. Le diabète frappe la descendance des diabétiques. Cette hérédité directe est de 46 pour 100 dans l'obésité, de 44 pour 100 dans la goutte, de 25 pour 100 dans le diabète, de 5 pour 100 seulement dans la lithiase biliaire. Elle se prolonge pendant de très nombreuses générations en dépit des croisements. J'ai suivi la goutte dans toute la série ascendante mâle d'un goutteux pendant trois cents ans, et la gravelle chez les ascendants mâles d'un malade atteint de calculs du rein pendant une période de six cents ans. C'est là une hérédité étroite. Le tableau s'élargit singulièrement quand on recherche les maladies diverses qui se rencontrent dans la famille des malades atteints de l'une ou l'autre des maladies arthritiques. De même que la morbidité de chaque individu est complexe, que la maladie, comme j'ai dit, est souvent accompagnée, de même l'hérédité est compliquée. Mais si les maladies fréquentes s'observent chez les ascendants des goutteux, des diabétiques, des obèses, c'est avec la fréquence, m'a-t-il semblé, où ces maladies peuvent s'observer chez l'ensemble de tous les individus malades de façon chronique. Ce qui m'a frappé, dans l'étude statistique que j'ai faite il y a vingt ans et que confirment les observations que j'ai recueillies depuis, c'est que, indifféremment ou à peu près, chez l'obèse, ou le diabétique, ou le goutteux, ou

chez les malades atteints de ces maladies que nous groupons sous le nom d'arthritiques, ce sont précisément toutes ces maladies rares ou quelques-unes d'entre elles qu'on trouve avec une étonnante fréquence chez les ascendants, les descendants ou les collatéraux des malades atteints de l'une de ces maladies. Ces faits, plus que les coïncidences morbides, sont d'un haut intérêt pour l'intelligence de la nature des relations qui existent entre ces maladies.

Quel est l'intermédiaire par lequel les maladies des parents peuvent se transmettre aux enfants? Cet intermédiaire, c'est une cellule : l'ovule ou le spermatozoïde. Dans cette substance se résument les activités normales et déviées du générateur et elles imposent à l'engendré l'obligation de développer les aptitudes reçues et de les pousser jusqu'à la réalisation du type morbide ancestral. Or, très souvent, le plus souvent, ce n'est pas la maladie du père qui apparaît chez l'enfant, ce n'est pas une seule maladie, c'est plusieurs. Ce qui existait, ce qui a été transmis, ce qui s'est perpétué, c'est une activité particulière, activité qui s'éloignait de la normale, qui se maintenait dans la longue durée de la vie des parents et des enfants, en puissance, *in fieri*, tant qu'une maladie n'était pas réalisée : *in actu*, quand une maladie apparaissait; et cette activité déviée, qui n'était pas incompatible avec la santé pendant de très longues périodes, était capable d'aboutir à des maladies diverses dont on peut dire avec certitude que, malgré leur diversité, elles dérivent d'une seule et même déviation de l'activité vitale. Cette activité déviée capable d'aboutir à diverses maladies, elle se transmet à l'enfant alors qu'elle n'est encore chez le père qu'une disposition morbide. Cette disposition morbide se condense dans le spermatozoïde, dans cette petite pièce de sa substance, comme dit Montaigne, par laquelle son père lui a imposé l'obligation de souffrir de la gravelle pendant la seconde moitié de sa vie, alors que ce père n'a connu la même maladie que de nombreuses années après la naissance de ce fils. Au moment où il engendrait, la substance du père avait une disposition morbide, et une petite pièce de cette substance, en formant le fils et en foisonnant en lui, perpétuait dans ce fils la même disposition morbide qui longtemps après aboutissait chez le père et chez le fils à la réalisation d'un même type morbide. Les types morbides auraient pu être différents, il n'y aurait eu quand même qu'une disposition morbide commune. Qu'y a-t-il dans un spermatozoïde qui soit commun à la fois avec toutes les cellules du père et avec toutes les cellules qui constitueront un jour le corps de l'enfant? Ce qu'il y a de commun, ce n'est ni la forme, ni la structure, ni la composition chimique. Ce qu'il y a de commun, c'est le nombre et la disposition des granulations chromatiques du filament nucléaire, c'est aussi l'intensité du renouvellement de la matière, l'activité vitale dans les granulations nucléaires, dans la sphère directrice, dans le protoplasme. Le nombre, la forme, la disposition des granulations chromatiques sont les mêmes chez le père en état de disposition morbide et chez tous les individus de la même espèce zoologique sains ou malades.

Mais ce père a son activité nutritive à lui qui est l'activité de toutes ses cellules, qui est l'activité de son spermatozoïde, qui sera sensiblement l'activité des deux cellules résultant de la fusion de ce spermatozoïde avec l'ovule, qui sera enfin l'activité de toutes les cellules qui dériveront de ces deux premières dans l'individu nouveau et dans la série des êtres qui viendront de lui, sauf les variantes que des ovules à activités différentes apporteront aux cellules issues de chaque génération. C'est donc à ce qui est à la fois le plus général et le plus simple dans la cellule, à l'activité nutritive, qu'il me paraît convenable d'attribuer la disposition morbide aux maladies qui dépendent d'un trouble préalable de la nutrition.

L'hérédité n'est pas tout dans le développement de cette disposition, dans la production de ce type spécial de l'activité nutritive. On peut acquérir la diathèse.

Ces maladies, j'en excepte celles qui ont des procédés pathogéniques multiples, s'observent peu dans les classes populaires. Elles y pénètrent cependant; mais c'est peu à l'hôpital qu'on peut en prendre connaissance. Elles sont, comme on disait, les maladies des maîtres, *morbus domini*, des patrons, des bourgeois, des gens qui travaillent plus de leur tête que de leurs muscles, des hommes qui ont des responsabilités, des inquiétudes, des préoccupations, des secousses morales, des hommes aux entreprises audacieuses et périlleuses, des industriels, des financiers, des politiques, des hommes qui vivent surtout de la vie cérébrale, qui vivent dans une constante contention d'esprit, des savants, des professeurs. Tout ce qui amène la fatigue nerveuse, tout ce qui produit l'épuisement nerveux, tout ce qui provoque la succession des secousses nerveuses retentit d'une façon durable sur la nutrition et amène la déviation du type nutritif dans le sens du ralentissement. Les hommes s'habituent au travail intellectuel, ils s'accoutument aux responsabilités et se font une carrière de ce qui, pour d'autres, est une succession de catastrophes. Ils arrivent à prendre le dessus, comme on dit, et subissent moins les effets fâcheux de cette prédominance de la vie nerveuse. Ceux qui, sans préparation héréditaire à la tension de l'esprit et de la volonté et aux émotions répétées, passent de la vie régulière, tranquille, corporellement laborieuse de l'ouvrier, à la vie tourmentée, inquiète, du patron, sont souvent la proie et la proie rapide des maladies par ralentissement de la nutrition. Je l'ai dit déjà : il est aussi difficile à l'homme de s'acclimater à un milieu social nouveau que de s'adapter à un climat nouveau. On prend vite les maladies du milieu auquel on n'était pas habitué. Les passions et leur irrégulière ou excessive satisfaction comptent parmi les causes nerveuses du ralentissement de la nutrition. C'est que, en effet, le système nerveux régit la nutrition, soit en activant le fonctionnement des appareils qui sont mis au service de la nutrition, soit en exerçant sur les tissus, directement, une action trophique. Sauf chez les prédisposés ou chez les non acclimatés, ces influences nerveuses produisent rarement une déviation suffisante de la nutrition pour aboutir aux grandes maladies arthritiques, au diabète ou

à la goutte. Mais dans les familles dont les habitudes se continuent de père en fils, l'hérédité de la déviation nutritive acquise par le père s'ajoute à celle que pourra acquérir le fils ; ainsi s'établissent ces diathèses au développement desquelles le médecin de famille peut assister, quand il est attentif et judicieux et quand surtout il a l'avantage de succéder dans le même pays à la profession médicale que son père y exerçait. J'ai connu des médecins qui, depuis trois générations, accumulent les observations des familles auxquelles ils donnent leurs soins après leur père et leur aïeul.

Les excitations nerveuses provoquées par l'alcool interviennent peut-être dans l'action réelle que les bières fortes, les vins capiteux, l'alcool ingéré de façon habituelle exercent sur le développement de quelques maladies au moins du groupe arthritique. Mais il est probable aussi que l'alcool intervient à titre de poison. L'alcool, en effet, ralentit la rapidité avec laquelle la matière s'élabore et se détruit. Le plomb a pour effet physiologique de diminuer le chiffre de l'urée. Il ralentit la nutrition et il est l'élément étiologique par excellence dans la production de la goutte acquise. Or, l'alcool, le plomb, produisent en même temps d'autres états morbides qui s'associent souvent aux maladies arthritiques, la néphrite, l'artério-sclérose. La pression artérielle augmente presque chez tous. Chez les ouvriers qui ont subi l'intoxication plombique, j'ai constaté, à l'âge de 18 ans, des pressions de 19 à 20 ; à 25 ans, ils avaient de 22 à 25 ; à 30 ans, j'ai trouvé 30 et au-dessus. Or, le développement de ces lésions artérielles qui augmentent la tension est la règle dans les états qui s'accompagnent de ralentissement de la nutrition, dans la vieillesse en particulier, dans la vieillesse qui est à elle seule cause de rhumatisme chronique et de lithiase biliaire. Il est des poisons morbides qui amènent un amoindrissement durable de l'activité nutritive. J'ai signalé autrefois l'influence de certaines maladies infectieuses sur le développement de l'obésité.

Les conditions physiologiques elles-mêmes interviennent. Je citais la vieillesse ; la grossesse aussi amène le ralentissement de la nutrition et engendre la lithiase biliaire, toutes les circonstances de la vie génitale de la femme provoquent une sorte d'épargne de sa substance. La vie sédentaire, l'insuffisance de l'activité corporelle, l'abus des aliments, surtout de la viande, concourent au ralentissement de la nutrition.

On ne manque pas d'opposer ces causes qui provoquent le ralentissement acquis de la nutrition à l'hérédité dont le rôle est incomparablement plus important. Mais l'hérédité n'est pas autre chose que la continuation, à travers les générations, du trouble nutritif acquis par l'un des générateurs. C'est en réalité se payer de mots que de parler de l'hérédité. L'hérédité n'est pas une cause, c'est la continuation de l'effet d'une cause.

DE QUELQUES AUTRES TROUBLES DE LA NUTRITION

Le trouble préalable de la nutrition peut, à lui seul, suffire pour provoquer la maladie, mais non toute maladie. La nutrition retardante suffit pour faire la goutte, le diabète, l'obésité ; mais assurément elle ne refuse pas, elle utilise pour le plus grand mal de l'arthritique les causes adjuvantes, les causes occasionnelles, les causes provocatrices. Les goutteux savent ce que leur coûtent les excès et les secousses nerveuses. Les diabétiques apprennent quelle pernicieuse influence exerce sur eux une longue préoccupation ou un accès de colère. Il est des femmes obèses qui s'épaississent dans l'ennui et le désœuvrement, pour qui les vacances, en ramenant avec les enfants, la vie, l'agitation, la joie dans la maison, exercent une plus manifeste influence que les massages et la privation des féculents. Pour d'autres femmes la tristesse et l'amertume de l'isolement et de l'abandon sont des influences qui rendent stériles leurs efforts dans la lutte contre la lithiase biliaire. Si les causes banales, et j'ai choisi à dessein celles qui sont en quelque sorte le plus immatérielles, renforcent l'influence continue du trouble de la nutrition, de même les modifications préalables de la nutrition rendent efficaces les causes des maladies communes.

Il y a une maladie qui résulte assurément de l'action du froid, c'est l'engelure; mais quels sont les sujets qui en sont atteints? Les enfants d'abord dont les vaisseaux sont facilement dilatables, les adolescents et surtout les jeunes filles et, en particulier, ces jeunes filles atteintes de la *chlorosis fortiorum* dont les vaisseaux présentent d'une façon presque constante un état de dilatation exagérée. Mais il y a aussi, — et chez elles c'est la règle, — des jeunes filles dont les vaisseaux se laissent difficilement dilater, dont la peau est sèche; des jeunes filles qui présentent ce caractère commun qu'elles mangent peu soit parce qu'elles sont atteintes de ce trouble nerveux, l'anorexie, soit parce que, par un autre désordre nerveux véritablement vésanique, elles s'imposent l'abstinence volontaire, soit parce qu'elles sont atteintes d'une maladie de la nutrition, l'azoturie sans polyurie que j'ai décrite en 1872, qui s'accompagne de troubles nerveux surtout hypochondriaques et de perte de l'appétit; et qui, pour deux motifs, en raison de la destruction plus rapide des tissus et en raison de l'entrave apportée à la récrémentition par l'insuffisance de l'alimentation, tombent dans la consomption. Si chez les enfants en général, si chez les jeunes filles chlorotiques, on peut invoquer une moindre aptitude du système nerveux vasculaire à protéger les parties exposées contre l'action fâcheuse du froid, dans les derniers exemples il y a trouble manifeste de la nutrition et, s'il y a désordre nerveux, ce désordre est tout différent de celui qui chez les chlorotiques favorise les effets nuisibles du froid. Il y a donc une maladie produite par un simple agent physique et qui, chez

certains individus, est favorisée dans son développement par un trouble préalable de la nutrition.

Le coup de soleil aussi est une maladie produite par un agent physique, lequel peut agir à lui seul s'il est assez intense, mais qui, le plus souvent, ne réussit à produire l'érythème que si son action est favorisée par un trouble préalable de la nutrition. Cette stimulation si utile que provoque, même chez l'homme, la radiation solaire, est offensante pour quelques individus, pathogène pour d'autres. Il y a des hommes héliophobes chez lesquels, non la chaleur du soleil mais ses rayons, ses flèches pour employer le langage mythologique, sont l'occasion d'un malaise général, d'une véritable souffrance qui n'est pas localisée aux points de la peau directement frappés Ce qui est beaucoup plus fréquent, c'est que la peau devienne malade, enflammée, sur les points qui ont reçu l'insolation. A cette insolation, quand elle ne dépasse pas certaines limites, la peau humaine résiste parce qu'elle a ses agents de défense locale contre l'action irritante de la lumière. Mais un trouble de la nutrition peut réduire ces moyens de protection. J'en ai donné la démonstration il y a trente-huit ans, à une époque où je n'avais que des idées fort confuses sur la nutrition et sur son rôle pathogénique : c'est dans l'étude clinique et expérimentale que j'ai faite de l'érythème pellagreux. Après les médecins des Asturies et de la Lombardie, je m'étais convaincu par l'étude des pellagreux des Landes ([1]) que l'érythème pellagreux n'est autre chose qu'un érythème solaire : car le pellagreux qui reste à l'ombre continue à être pellagreux mais n'a pas d'érythème; car celui qui revient de la lande avec un érythème sur le nez ne voit pas apparaître d'autres rougeurs s'il reste à la maison; car l'érythème ne siège que sur les parties découvertes, le dos du nez, le bas du front, la saillie des pommettes, la nuque, le dos des mains, le cou-de-pied; car si le malade porte une casquette à visière ou un béret rabattu, le front est épargné; s'il porte une capuche, la nuque est exempte; s'il se garantit avec des mitaines ou s'il porte des bas, l'éruption n'apparaît pas aux mains ou aux pieds; parce que si les mitaines sont trouées, il se produit à la main une rougeur qui occupe la partie non protégée; parce que la bride de l'échasse coupe l'érythème du cou-de-pied d'une bande transversale blanche. La clinique, par des circonstances qui ne sont pas plus nettes dans une expérience, m'avait prouvé que l'éruption pellagreuse est un coup de soleil chez un pellagreux. J'ai poussé plus loin la démonstration. Par pure hypothèse, on avait assimilé le coup de soleil à l'érythème électrique. Après la constatation par le physicien Foucault d'érythèmes de la face chez les machinistes qui manœuvraient à l'Opéra la lumière électrique, Charcot avait établi les analogies de cette dermatite avec l'érythème solaire, conclu à l'identité et, comme ces machinistes n'étaient pas incommodés par la chaleur rayonnant de l'arc, il avait admis que la lésion de la peau dans la radia-

([1]) *Recherches nouvelles sur la pellagre*, 1862.

tion électrique était attribuable aux rayons chimiques si abondants dans cette lumière.

Il en avait conclu que, dans le coup de soleil, ce qui intervient ce sont bien moins les rayons caloriques que les rayons à rapides vibrations, ceux qui laissent leur empreinte sur la plaque photographique. En 1861 ([1]), dans deux séries d'expériences dont je ne me dissimule pas aujourd'hui les imperfections, j'essayai l'action sur la peau de l'avant-bras de ce que je croyais être les divers rayons du spectre mais qui était la portion de lumière solaire que laissent passer des verres diversement colorés. Pour produire un même effet d'irritation, à l'aide de ces rayons condensés par la lentille, il fallait plus de temps avec les rayons rouges qu'avec les rayons violets, et, si les deux ordres de rayons étaient appliqués pendant le même temps, l'inflammation cutanée pouvait être intense dans les parties impressionnées par les rayons violets et nulle sur celles qui avaient été éclairées par les rayons rouges. Je concluais, conformément à l'hypothèse de Charcot, que le coup de soleil est dû à l'action chimique des rayons à rapides vibrations. En 1877, je rendais la démonstration moins contestable, en même temps que j'achevais de prouver l'identité de l'érythème solaire et de l'érythème pellagreux et que, par surcroît, je prouvais que l'état pellagreux rend la peau beaucoup plus vulnérable aux rayons chimiques. Un pellagreux que j'observais à Bicêtre ayant consenti à exposer son bras au soleil eut une rougeur sur la partie très circonscrite où une fenêtre pratiquée dans un emplâtre de diachylon laissait la peau à nu, et cela un jour où il ne fut question d'érythème solaire chez personne dans l'hospice ni même dans toute la ville. Mais la particularité de cette expérience c'est qu'une partie de la peau ensoleillée avait été touchée avec un pinceau trempé dans une solution de sulfate de quinine. L'érythème manquait sur les points où avait été appliqué le sel fluorescent. Le sulfate de quinine avait suppléé à ce quelque chose qui protège la peau normale contre les rayons chimiques et que le trouble nutritif pellagreux fait disparaître. Déjà, en 1862, je supposais que la pellagre fait perdre à la peau son pouvoir fluorescent, de même que, ainsi que Bence Jones l'avait annoncé, la fièvre fait perdre aux urines leur fluorescence. J'attribuais à la peau cette fluorescence que Regnault ne devait pas tarder à démontrer dans le cristallin et qu'on accorde à toutes les productions épidermiques. La peau nous préserve contre la chaleur intérieure par son pigment qui favorise la radiation, par la sécrétion sudorale qui fait disparaître le calorique par l'évaporation. Elle se protège elle-même contre les rayons solaires par sa fluorescence. De même la rétine est protégée contre les rayons chimiques par le cristallin, contre les rayons caloriques par la solution saline qui constitue l'humeur aqueuse, contre ces rayons jaune orangé, dont Follin et Janssen ont constaté l'action fatigante, par la contraction irienne. Nous sommes protégés contre les agents physiques

([1]) *Mémoires de la Soc. imp. de méd. de Lyon.*

par le système nerveux et aussi par la nutrition qui adapte à nos besoins les propriétés physiques de nos tissus et de nos humeurs. Que la nutrition vienne à être modifiée pathologiquement, elle influencera la constitution chimique et comme conséquence les propriétés physiques de ces tissus et de ces humeurs. La lutte contre les agents physiques où l'organisme normal était victorieux se fera à son préjudice. Le trouble de la nutrition aura rendu pathogène l'action des agents physiques.

Je crois que même les poisons sont parfois aidés dans leur action par les troubles de la nutrition. On savait, on sait peut-être encore que les arthritiques supportent mal les boissons spiritueuses. Je puis dire qu'ils supportent plus mal que les autres individus les poisons putrides. Nous avons vu que la migraine a une notable affinité avec les maladies qui relèvent du ralentissement de la nutrition. Nous avons vu aussi qu'elle reconnaît des conditions pathogéniques multiples, qu'elle est notamment souvent liée à la dyspepsie. La résorption des poisons putrides qui se produisent fréquemment dans l'intestin des individus qui digèrent mal est, j'en suis convaincu, la condition déterminante fréquente de la migraine des arthritiques. Ce qui est certain, c'est que souvent, chez eux, pendant l'accès de migraine, les gaz intestinaux sont fétides. Ce qui est non moins certain c'est qu'on arrête très fréquemment cet accès par l'antisepsie intestinale, à la condition de la bien faire.

Ces exemples montrent cette complexité des causes que nous trouvons à chaque pas dans la clinique et sans laquelle l'organisme serait suffisamment armé pour sa défense. Il faut l'intensité des causes pour suppléer à leur multiplicité. Une blessure, à moins qu'elle compromette un organe dont le fonctionnement régulier est indispensable à la vie, guérit par le seul jeu des réactions naturelles, par l'effort de la nature médicatrice, à moins qu'elle se complique d'infection. Si un traumatisme ouvre la porte à l'infection, un bon système nerveux et une bonne nutrition suffisent souvent pour enrayer le développement de cette infection et pour en triompher. Au contraire les microbes pathogènes bénéficient de la détérioration que produit une mauvaise nutrition.

Je ne sais qui a dit qu'on meurt d'amour et d'une fluxion de poitrine, de même on meurt d'ennui et de phtisie pulmonaire. Les causes morales empruntent la collaboration des microbes, et, comme les microbes ne prennent pas directement connaissance des variations de nos états d'âme, on peut supposer que la perturbation nerveuse a pour effet primitif d'amoindrir la vigilance et l'énergie avec laquelle le système nerveux dirige la défense locale contre l'envahissement des microbes; on peut supposer également que cette perturbation modifie la composition chimique à laquelle les humeurs doivent d'avoir, à l'état normal, leur état relativement bactéricide. Cet état bactéricide pourra diminuer si, par une influence nerveuse, la nutrition, qui seule peut changer la composition des humeurs, vient à être modifiée.

Dans les grandes épidémies, tous ne meurent pas, mais même s'il s'agit

d'épizooties, tous ne sont pas frappés. Il y a des animaux, il y a surtout des hommes qui résistent aux atteintes des maladies infectieuses. Mais que ces hommes qui semblent avoir une sorte d'immunité viennent par un motif quelconque à subir une détérioration ou un affaiblissement, du même coup leur résistance se suspend. Quand, au cours d'une épidémie cholérique, la maladie envahit une salle d'hôpital, elle frappe d'abord les malades atteints de diarrhée, de fièvre typhoïde, de phtisie, les femmes affaiblies par une hémorragie puerpérale, les convalescents. Les jeunes gens qui de la campagne viennent habiter la ville payent un plus lourd tribut à la fièvre typhoïde. Parmi nos élèves qui, dans les hôpitaux d'enfants, résistent bien à la diphtérie, si l'un d'eux est frappé, on arrive facilement à discerner une cause récente d'affaiblissement, fatigue, privation, chagrin, maladie. Il paraîtra superflu que je parle de la mauvaise alimentation, du défaut d'air et de soleil, de l'allaitement, du diabète, des suppurations prolongées, du chagrin, de l'ennui dans l'étiologie de la phtisie pulmonaire, ce que nous avons entendu opposer avec légèreté à la doctrine de l'infection mais qui constitue cependant l'ensemble des circonstances favorisantes grâce auxquelles le bacille de Koch triomphe des résistances que lui oppose l'homme bien portant. Dans tout cela, le système nerveux peut intervenir et intervient souvent; mais les troubles de la nutrition interviennent aussi; et, plus d'une fois, c'est en provoquant quelque modification dans l'élaboration de la matière que l'action nerveuse devient morbifique.

Où cette influence des troubles préalables de la nutrition éclate le mieux, c'est dans la genèse de ce que j'ai appelé les maladies infectieuses non spécifiques, celles qui sont déterminées par ces microbes que nous portons constamment sur nous et en nous, microbes seulement pathogènes comme les staphylocoques, le streptocoque, le pneumocoque et d'autres plus volontiers saprophytes qui vivent plus habituellement de matière morte que de matière vivante, comme le bacillus coli, le vibrion septique, le proteus vulgaris et autres agents vulgaires des putréfactions.

Chez les malades ou convalescents de fièvre typhoïde, ils font les furoncles, les abcès, les pustules, les ulcérations, les eschares; chez les diabétiques, ils font les furoncles, les phlegmons diffus, les gangrènes, les pneumonies; chez les dyspeptiques, ils font l'acné et les furoncles.

Il y a des enfants qui, avec une belle apparence, peuvent être mal portants; ils se ressentent de la santé médiocre des parents, des souffrances de la mère pendant la grossesse, de l'irrégularité dans l'allaitement, d'un sevrage prématuré, d'une alimentation trop abondante ou trop grossière et des troubles digestifs fréquents qui en ont pu être la conséquence; ils ont souvent de ces éruptions suintantes qu'on disait être d'origine humorale, et on le disait avec raison. Mais ces éruptions ouvrent un accès facile aux pyogènes; alors ce n'est plus seulement l'eczéma, c'est l'eczéma impétigineux, c'est l'impétigo, c'est l'ecthyma, ce sont les abcès sous-cutanés, ce sont les suppurations folliculaires sébacées ou pileuses, les

blépharites, les pustules de l'orifice des narines. Tous les enfants peuvent avoir cela, ceux qui sont en mauvaise disposition de santé plus que les autres, tous guérissent. Chez la plupart, la guérison est définitive et tout est dit. Chez quelques-uns, ces maladies suppuratives reviennent, elles se montrent de plus en plus fréquentes, la durée des guérisons devient de plus en plus courte, la durée des rechutes de plus en plus longue. Il arrive un moment où la résolution ne se fait pas complètement, la lèvre reste épaissie, relevée, la narine est obstruée, le nez est élargi. Cette permanence d'un certain gonflement est facilitée par l'engorgement ganglionnaire dû aux matières phlogogènes absorbées, parfois à des microbes, lesquels peuvent provoquer des adénites aiguës qui se résolvent ou qui suppurent, mais qui même dans ce cas guérissent aisément. C'est l'histoire de bien des enfants qui, malgré la succession de ces petits accidents, malgré les complications qui surviennent du côté des yeux, du pharynx, des fosses nasales, ne souffrent en tout cas que des atteintes d'infections simples par les pyogènes. Cependant, il y a une cause permanente à la succession, à la répétition, à la dissémination de ces infections locales. Une excoriation cutanée n'explique pas tout, car les enfants bien portants ont eux aussi des excoriations par où pourrait pénétrer le microbe toujours présent. Mais s'il pénètre, si même il pullule, il est bien vite détruit et le mal s'éteint sur place. Nous supposons que, chez ces enfants à suppurations cutanées et muqueuses fréquentes, il y a comme cause prédisposante un mauvais état de la matière vivante, conséquence d'une mauvaise nutrition. Et nous comparons ce trouble supposé de la nutrition à cet autre trouble qui engendre les maladies arthritiques. Nous disons qu'il prépare, provoque et entretient des infections à sièges divers, qu'il est une diathèse, la scrofule, pour reprendre le nom traditionnel, en face de l'arthritisme; la scrofule, qui n'est pas une maladie, qui n'est pas une infection, mais qui prédispose à des infections et à des infections simples. Le trouble de la nutrition favorise le développement de ces maladies. Les maladies sont surtout les pyodermites et les inflammations catarrhales, puis suppuratives, puis épaississantes et exulcérantes des muqueuses.

Il n'est pas bon que la peau, surtout vers les orifices naturels, soit trop souvent dénudée, exulcérée; d'autres infections se trouvent alors facilitées, d'autres maladies peuvent survenir, l'infection tuberculeuse en particulier, soit qu'elle se limite à la peau, soit que, beaucoup plus souvent, elle gagne directement les ganglions, se limitant à la première étape ou envahissant toute une chaîne ganglionnaire. Désormais les adénites n'ont plus le même caractère, une nouvelle maladie est survenue. La pyodermite en a été l'occasion, mais n'a avec elle aucune autre relation. L'enfant qu'on disait scrofuleux, cet enfant que son mauvais état de santé disposait aux inflammations suppuratives superficielles, est devenu tuberculeux. Il n'y a pas là de tuberculose spéciale, encore moins de scrofulo-tuberculose. Il n'y a pas cette association hybride résultant de la

combinaison d'une maladie infectieuse spécifique et d'une disposition à des infections simples. Par le mot scrofule, si par respect pour le passé on persiste à l'employer, il faut comprendre non une maladie réelle, mais une aptitude à des maladies, un enchaînement entre ces maladies. L'idée de diathèse a été maintenue par les chefs de l'école française depuis Baumès. L'idée de Bazin de substituer à cette conception la notion de maladie à longue évolution, à manifestations successives, comme est la syphilis, d'admettre un vice scrofuleux qu'on a voulu fusionner plus tard avec le virus tuberculeux, n'a pas été un progrès. Mais ce serait marcher à l'encontre du progrès que de ne vouloir considérer que les éléments épars de toute la série morbide et de nier l'enchaînement. L'enchaînement est certain, et je ne le conçois pas autrement que comme un mauvais état de santé persistant dans l'intervalle des infections aiguës successives, comme un trouble habituel de la nutrition.

LES MODIFICATIONS DE LA NUTRITION DANS L'IMMUNITÉ ACQUISE

Une modification de la nutrition dispose aux maladies infectieuses, une modification de la nutrition prémunit contre elles. Ce qui me reste à établir après l'action pathogène des troubles préalables de la nutrition, c'est le rôle protecteur que peuvent exercer d'autres troubles préalables de la nutrition, au moins en ce qui concerne les maladies infectieuses. Je n'aurai pas à m'occuper de ce qui constitue l'immunité naturelle, mais de ce qui concourt à établir l'immunité acquise, puisque ce que j'ai en vue ce n'est pas la nutrition normale, mais la modification, même favorable, apportée à la nutrition par la maladie. Au surplus, l'immunité naturelle ne semble pas être sous la dépendance de conditions que la nutrition influence. Les humeurs normales, comme l'ont dit très justement Metchnikof et Hess, peuvent être favorables à la culture d'un microbe chez des espèces animales qui sont cependant naturellement réfractaires à ce microbe, et Lubarsch a vu que tels animaux, qui n'ont pas l'immunité naturelle pour un microbe, peuvent avoir des humeurs bactéricides pour ce microbe. C'est donc bien ailleurs que dans les particularités de la nutrition qu'on cherchera le secret de l'immunité naturelle. Mais quand une atteinte d'une maladie infectieuse laisse, après guérison, un état réfractaire, quand l'individu est vacciné, il se trouve que ses humeurs, que son sérum sanguin ont acquis des propriétés nouvelles. En général, ce sérum est devenu plus défavorable à la vie ou à la pullulation ou à l'activité sécrétoire du microbe qui a produit cette maladie: parfois aussi il se montre nuisible pour d'autres microbes. C'est l'état bactéricide qui, dans quelques cas, peut être assez intense pour tuer la bactérie, même pour la dissoudre.

Une autre modification du sérum des vaccinés, c'est la propriété par

laquelle il prémunit l'organisme contre les effets des poisons bactériens. C'est l'état antitoxique qui ne paraît pas être aussi fréquent que l'état bactéricide, mais dont l'apparition semble dépasser de beaucoup les limites des maladies infectieuses, puisque les animaux qui guérissent après avoir été rendus malades par l'infection du venin et d'autres poisons organiques ont un sérum qui, transfusé à un autre animal, le prémunit contre les poisons qui ont agi sur le premier.

Ce qui donne au sang des vaccinés ces propriétés protectrices, ce n'est pas le reliquat de quelques sécrétions microbiennes, car, ainsi que je l'ai établi ([1]) pendant la courte épidémie cholérique de novembre 1884, les poisons des maladies infectieuses s'éliminent par les urines. J'ai d'ailleurs montré, en 1888, que les urines, au cours des maladies infectieuses, emportent non seulement les poisons bactériens, ce qui m'a permis de produire avec l'urine filtrée la paralysie pyocyanique, mais elles éliminent aussi les matières vaccinantes ([2]).

Ces matières cessent de s'éliminer au bout de quatorze jours ([3]). J'ai supposé que c'était parce qu'il n'en restait plus dans le corps de l'animal qui ne cessait pas pour cela d'être vacciné. Ma supposition est devenue une démonstration le jour où j'ai fait voir ([4]) que la résistance contre la maladie pyocyanique conférée par la transfusion du sérum d'un vacciné n'existe plus au bout d'un temps qui est compris entre treize et vingt-deux jours. La matière protectrice qui est dans le sang des vaccinés est donc une matière qui se détruit incessamment dans l'organisme vivant. Comme elle est toujours présente dans le sang des vaccinés, il faut de toute nécessité qu'elle se reproduise incessamment. Elle n'est donc pas le reliquat d'une sécrétion bactérienne laissée dans l'organisme à l'époque de la maladie infectieuse. Elle ne peut être qu'un produit de l'élaboration des cellules animales modifiées d'une façon durable à la suite de leur imprégnation passagère par les substances bactériennes. Ce qui est vrai pour les substances bactéricides du sérum des vaccinés est vrai à plus forte raison pour les substances antitoxiques.

Les cellules ont réagi une fois contre le poison microbien et fourni soit l'antidote, soit la matière bactéricide ; elles gardent leur activité nutritive ainsi modifiée. C'est un fait général et qui n'est pas spécial aux maladies infectieuses. Les cellules fournissent l'antitoxine même quand c'est l'organisme qui fournit le poison. J'ai montré dans les urines la présence de matières convulsivantes et de matières narcotiques, et de matières provocatrices de certaines sécrétions. Ces propriétés peuvent être masquées par leur mélange avec les autres. L'économie sécrète donc des poisons qui

([1]) Ch. Bouchard, Observations cliniques et recherches expérimentales sur le choléra. *Assoc. franç. pour l'avanc. des sc.* Grenoble, 1885.

([2]) Élimination par les urines, dans les maladies infectieuses, de matières solubles morbifiques et vaccinantes. *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 4 juin 1848.

([3]) Charrin et Rüffer, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 14 oct. 1888.

([4]) Expériences du 26 janvier 1891 dans : Les prétendues vaccinations par le sang. *Virchow's Festschrift*, Bd III, 1891.

peuvent se neutraliser. Les urines du sommeil sont surtout convulsivantes, les urines de la veille sont surtout narcotiques, le mélange des deux urines est moins toxique que chacune d'elles. Les matières minérales des urines prises isolément peuvent être aussi toxiques, plus toxiques parfois que la totalité de l'urine, et cependant les matières organiques de l'urine prises isolément représentent environ la moitié de la toxicité urinaire. Il y a donc dans l'urine, il se fabrique donc dans l'économie des poisons organiques qui neutralisent l'action des poisons minéraux, de la potasse surtout, fournis au sang soit par la destruction des aliments, soit par la désassimilation. La formation de poisons contraires est un des actes de la nutrition au service de la réaction vitale. La destruction des poisons par le foie ou leur élimination par les reins ou l'intestin viennent plus tard.

Dans la décomposition de la substance de l'organisme ou des aliments, ce qui domine c'est le dédoublement soit quand l'albumine fournit les peptones, soit quand la saccharose ou la lactose fournissent les sucres dérivés, soit quand la glycose donne l'acide lactique. Les deux moitiés des molécules peuvent être semblables comme composition chimique, elles diffèrent comme structure et comme propriétés. Il y a des *hémi* et des *anti*. Il n'y a pas seulement des différences dans l'action des produits qui se forment simultanément ou successivement dans une même cellule, il y a parfois des antagonismes. La cellule pancréatique par sa sécrétion externe fait du sucre, par sa sécrétion interne, elle détruit du sucre. Les leucocytes, par un ferment qui se répand hors de la cellule, empêchent la coagulation; mais ils ont à l'intérieur un ferment coagulant qui peut être mis en liberté par la mort ou par le mauvais état de la cellule. Ce n'est pas toujours la cellule impressionnée par un poison qui fournit le contre-poison. Les poisons de la désassimilation qui viennent de toutes les cellules trouvent dans le foie un ferment qui leur fait perdre en bloc la moitié de leur toxicité. D'autres organes, le corps thyroïde, les capsules surrénales dont les sécrétions internes stimulent normalement le fonctionnement de certains appareils, donnent dans les maladies infectieuses, par leurs changements anatomiques, la preuve qu'ils ont réagi vivement sous l'influence des poisons morbides. Que la réaction sécrétoire destinée à conjurer les effets toxiques s'accomplisse dans toutes les cellules ou seulement dans certains organes, toujours est-il que les anti se forment dans l'économie impressionnée par un poison et que leur production se continue pendant longtemps. Ce que Behring et Kitasato ont vu pour les poisons bactériens, Phisalix l'a vu pour les venins, d'autres l'ont vu pour les poisons fournis par de grands végétaux, pour l'abrine, etc. Mais tout cela avait des analogies avec les toxines microbiennes.

La question nous est apparue sous un jour tout nouveau quand M. Phisalix a montré que des poisons animaux incomparablement moins toxiques que les venins, les sels biliaires par exemple, vaccinent contre eux-mêmes et, chose bien plus précieuse, vaccinent contre les venins, vaccinent même contre certaines toxines microbiennes; quand surtout il a établi que des

corps organiques que l'on croyait presque inertes, la cholestérine entre autres, confèrent de semblables immunités. De même, M. Dastre a trouvé que l'injection de peptone qui rend pour un temps le sang incoagulable n'a plus cette action lors d'une injection ultérieure chez le même animal. Ce qui prouve surabondamment que la réaction vitale en présence des poisons est, pour une part, un changement de la nutrition, c'est que chez ces animaux vaccinés contre les sels biliaires par exemple, M. Phisalix a trouvé le sérum sanguin doué de la propriété de rendre réfractaires à la même intoxication les animaux neufs auxquels on l'injecte.

Un pas de plus vient d'être franchi. Ce ne sont plus seulement les microbes, les toxines, les toxalbumines végétales, les venins, les substances organiques, ce sont les solutions salines minérales, même neutres, même à dose non toxique, qui confèrent l'immunité. C'est ce que viennent de voir MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi [1]. Ils injectent pendant cinq à six semaines, tous les deux ou trois jours, sous la peau de lapins une solution de sulfate de soude, de phosphate de soude, de phosphate de potasse, de chlorure de sodium, puis ils injectent la culture vivante du bacille pyocyanique aux animaux ainsi préparés et à des témoins. Les témoins meurent au bout de un à trois jours, les animaux minéralisés meurent plus tard, quelquefois au bout de trois semaines. On rend donc ces animaux plus résistants à la maladie : en même temps on a modifié leur nutrition. Leur poil est plus brillant, leur urine plus abondante, l'urée par kilogramme d'animal augmente, le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total s'élève, les cellules de la moelle osseuse prolifèrent, le pouvoir bactéricide du sérum sanguin augmente. Ce dernier caractère montre que c'est parce qu'il y a modification de la nutrition que la résistance à la maladie est augmentée.

Ainsi des substances très toxiques ou des substances inoffensives, et qui passent pour être inertes, peuvent modifier l'activité nutritive et la modifier de façon plus ou moins durable. On pourrait se demander si pour les substances qui sont considérées comme substances inertes, c'est bien la nature chimique de ces substances qui intervient, si ce n'est pas plutôt leur propriété physique, la modification qu'ils apportent à la tension osmotique dans les humeurs. La solution dont ont fait usage les derniers expérimentateurs que je viens de citer devait, à mon estimation, avoir — 2,52 comme point de congélation. Si, au lieu d'être versés dans le tissu sous-cutané, 5 centimètres cubes seulement avaient été directement introduits dans les veines d'un lapin de 2 kilogrammes, le degré cryoscopique du sérum de ce lapin aurait passé de — 0,56 à — 0,65. Les globules du sang et sans doute aussi beaucoup d'autres cellules auraient dû réagir contre cette condition anomale ; pour maintenir leur intégrité, elles auraient dû mettre leur milieu intérieur en équilibre de tension osmotique, multiplier leurs molécules, utiliser pour cela leurs

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 31 juillet 1899.

ferments et procéder à des dédoublements. Par leurs propriétés chimiques ou physiques, les substances anomales introduites dans le corps peuvent donc provoquer des réactions d'ordre nutritif et les cellules impressionnées peuvent conserver l'habitude d'élaborer la matière autrement qu'elles ne le faisaient jusqu'alors. Ces faits tendent à faire sortir la notion de l'immunité du domaine de la spécificité. Ils ajoutent un argument puissant aux raisons que je faisais valoir à l'appui de cette manière de voir, dans mon enseignement de ces dernières années.

Je formulais ainsi ma conception : Tout ce qui impressionne, surtout d'une façon durable, l'activité nutritive des cellules peut modifier la composition chimique des tissus et des humeurs. L'état antitoxique et, surtout, l'état bactéricide des humeurs étant liés à leur composition chimique, le changement de l'activité nutritive des cellules pourra exercer une influence sur la réceptivité ou la résistance aux maladies infectieuses comme aussi sur la gravité ou la durée de ces maladies.

Le changement humoral que produisent les modificateurs de la nutrition peut : 1° favoriser l'animal dans sa résistance à la maladie, *fa*; 2° lui être nuisible, *na*; 3° lui être indifférent, *ia*. Ce même changement humoral, envisagé dans son action sur le microbe, peut : 1° favoriser l'activité morbifique du microbe, *fm*; 2° nuire au microbe, *nm*; 3° lui être indifférent, *im*.

Cette double action des humeurs sur l'homme et sur le microbe prête aux combinaisons suivantes :

fa + *fm*, favorable à l'animal et favorable au microbe, action *incertaine*, utile, nuisible ou nulle.

fa + *nm*, favorable à l'animal et nuisible au microbe, action *atténuante* sur la maladie.

fa + *im*, favorable à l'animal et indifférente au microbe, action *atténuante légère*.

na + *fm*, nuisible à l'animal et favorable au microbe, action *aggravante* sur la maladie.

na + *nm*, nuisible à l'animal et nuisible au microbe, action *incertaine*.

na + *im*, nuisible à l'animal et indifférente au microbe, action *aggravante légère*.

ia + *fm*, indifférente à l'animal et favorable au microbe, action *aggravante légère*.

ia + *nm*, indifférente à l'animal et nuisible au microbe, action *atténuante légère*.

ia + *im*, indifférente à l'animal et indifférente au microbe, action nulle.

De ces neuf combinaisons, seules possibles, il y en a :

1 dont l'action est nulle;

2 dont l'action est indifférente;

3 dont l'action est aggravante;

3 dont l'action est atténuante.

[CH. BOUCHARD.]

Il ne serait pas difficile de trouver dans la clinique ou dans l'expérimentation des exemples de ces quatre catégories.

Il ne faudrait pas croire que l'effet nuisible des substances bactériennes est uniquement de produire un empoisonnement qui provoque actuellement chez l'infecté des désordres nerveux fonctionnels ou des lésions cellulaires plus ou moins graves dans le foie, dans les reins, dans les muscles, dans les cellules nerveuses elles-mêmes, effets défavorables à l'individu auxquels s'ajouterait cette autre action que j'ai établie en 1890 [1], qui le met dans l'impossibilité de faire sortir les leucocytes des vaisseaux, nouvel effet défavorable à l'homme et par conséquent favorable au microbe. Les effets tardifs de l'imprégnation par les produits bactériens ne sont pas tous favorables; le trouble de la nutrition qui va créer l'état bactéricide et l'état antitoxique ne sont pas les seuls qui dépendent du trouble nutritif durable provoqué par la présence passagère des toxines. La vie des cellules modifiée par la maladie peut aboutir après des mois à des altérations anatomiques des reins, du cœur, des vaisseaux. Ce vice, qui frappe toutes les cellules, celles qui existent au moment de la maladie et celles qui en dériveront, fait que l'ovule ou le spermatozoïde formés après l'élimination totale du poison bactérien donneront des produits à nutrition également viciée, des êtres souffreteux qui deviendront la proie facile des maladies, des êtres dont la puissance formative s'arrêtera en route et n'arrivera pas au degré de développement qui est dans les destinées de l'espèce. L'arrêt se fera plus ou moins longtemps après la naissance et produira le nanisme; il s'accomplira sur certaines parties du corps pendant la vie intra-utérine et donnera les malformations. L'histoire de la fièvre typhoïde nous l'avait appris, Charrin nous en a donné les reproductions expérimentales.

A côté de l'hérédité il y a l'innéité qui, pour les conséquences des maladies infectieuses, emprunte un autre mécanisme. Un homme procrée dans la période initiale de la fièvre typhoïde. Neuf mois après un enfant vient au monde avec des malformations. Une femme grosse est atteinte de fièvre typhoïde; l'enfant naît, mais se développe mal, augmente peu de poids, n'atteint pas sa taille normale. Ses urines sont beaucoup plus toxiques que celles du nouveau-né normal, le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total tombe de 0,95 à 0,70; autant de preuves d'un trouble de nutrition que Charrin nous a fait connaître et qui ont eu pour origine l'imprégnation pendant la vie utérine par les produits microbiens filtrés à travers le placenta.

A ne considérer que l'action que les produits microbiens exercent sur la nutrition, et en laissant de côté les influences tout aussi clairement démontrées que ces poisons exercent sur le système nerveux et, par son intermédiaire, sur les circulations locales et sur les migrations cellulaires, en négligeant ces autres influences non moins certaines que, par

[1] Action des matières sécrétées par les microbes pathogènes.

des procédés encore obscurs, ils mettent en jeu dans certains organes pour activer la prolifération des cellules migratrices, on peut dire que, pour une part, l'immunité peut résulter des changements chimiques survenus dans les humeurs, changements produits par une modification de l'activité cellulaire ; car, comme je m'obstine à le répéter, *les humeurs ne sont que ce que les cellules les font* et les cellules peuvent les faire bactéricides ou antitoxiques. Les faits que je viens d'exposer rendent cette conception plus vraisemblable; ils semblent indiquer que la doctrine de l'immunité pourrait bien quelque jour sortir de la spécificité et du mystère.

En quoi consiste la modification que la nutrition modifiée fait subir aux humeurs dans ces cas où chez le vacciné le changement humoral préalable empêche le développement d'une maladie ou diminue sa gravité? Il se pourrait que ce changement fût de l'ordre de ceux que produisent les ferments solubles, que les diastases intra-cellulaires, en hydratant et dédoublant plus ou moins que dans les conditions habituelles, fissent apparaître des corps qui, tout en ayant la même composition chimique, n'aient ni la même structure moléculaire, ni la même activité physiologique. Quand, dans la mémorable expérience de Pasteur, le *penicillium* dédouble l'acide tartrique racémique, en acide tartrique droit et acide tartrique gauche, ces deux produits de dédoublement peuvent être chimiquement identiques; ils diffèrent optiquement; ils sont dissemblables au point de vue de leur structure, ils ont un état stéréo-isomérique différent, et cela suffit pour qu'ils agissent différemment sur la cellule vivante. La cellule du penicillium n'y est pas indifférente; elle détruit l'acide droit et respecte l'acide gauche ou du moins ne l'attaque que quand elle n'a plus d'acide droit à détruire. La différence est également ressentie par les cellules animales. C'est ce qu'a constaté M. Chabrié qui, injectant dans les veines du lapin les divers acides tartriques, après neutralisation, a trouvé que leurs toxicités sont dans les proportions suivantes : l'acide gauche 31, l'acide droit 14, le racémique 8, l'inactif non dédoublable 6.

Si ces vues étaient applicables à la pathologie, si les fermentations morbides avaient pour contre-partie des fermentations défensives, les toxines comme les antitoxines pourraient n'être que des paroles, n'être que l'expression de constitutions diverses de mêmes substances chimiques. La différence pourrait être non chimique mais optique. M. Chabrié a tenté de vérifier cette hypothèse. Ses essais n'ont porté que sur l'homme malade. Le tableau suivant indique pour cinq malades différents la déviation que fait subir au plan de la lumière polarisée une couche de sérum sanguin de 1 centimètre d'épaisseur; il donne la quantité d'albumine trouvée dans 1 centimètre cube de ce sérum; il fait savoir ce que serait la déviation si la quantité d'albumine était 1 gramme pour chacun de ces sérums.

MALADIE.	DÉVIATION.	ALBUMINE PAR CENTIMÈTRE CUBE.	DÉVIATION PAR GRAMME D'ALBUMINE.
Pneumonie.	— 0°,750	0gr,0742	16°.67
Cirrhose.	— 1°,625	0gr,0975	10°,11
Insuffisance aortique.	— 1°,300	0gr,0710	18°,31
Pneumonie.	— 1°,700	0gr,0790	21°,52
Mal de Bright.	— 1°,100	0gr,0520	21°,15

Bien des erreurs ont pu se glisser dans ces expériences, mais il est difficile de supposer qu'elles peuvent expliquer des différences aussi considérables que celles qu'on relève dans la dernière colonne. Il paraît donc probable que la maladie influence l'élaboration de l'albumine et modifie la structure de sa molécule. Cela mérite, je pense, d'être vérifié et il serait bon de chercher si l'état de vaccination ne s'accompagne pas de quelque modification de même ordre.

Je me borne à ces considérations. Dans tout ce que j'ai dit il y a deux choses : une méthode et une doctrine.

La méthode permet de savoir s'il y a plus ou moins de destruction de la matière azotée chez un malade que chez un homme sain de même âge, ce qu'on ne savait pas, ce qu'on ne pouvait pas savoir tant qu'on ne possédait pas le moyen de déterminer la quantité d'albumine fixe qui est dans le corps d'un homme, tant qu'on ne savait pas dans quelle proportion le rapport de la surface corporelle à l'albumine fixe pouvait influencer la catalyse, tant qu'on ne tenait pas compte des variations de la destruction suivant les âges. C'est une tentative franche et convaincue pour introduire dans la pathologie les unités et les mesures, les mesures sans lesquelles une science est toujours discutable, les unités sans lesquelles on ne peut entreprendre aucune mesure.

La méthode permet aussi d'aborder sinon de résoudre encore un plus important problème : la part qui dans l'élaboration des diverses matières concerne les destructions incomplètes ou les destructions totales. Si dans cette recherche on est entravé encore par des difficultés ou des imperfections de la technique, on arrive au moins dans une maladie, le diabète, à savoir quelle fraction de l'activité glycolytique normale possède le malade que l'on étudie.

A défaut d'une équation satisfaisante entre les variations du poids du corps, l'oxygène consommé et l'acide carbonique formés qui, mis en regard avec l'azote urinaire, pourraient dire quelles quantités de chaque principe immédiat est complètement, quelle quantité est incomplètement détruite, on se fait une idée de la perfection ou de l'insuffisance du pro-

cessus destructeur par l'estimation de la toxicité urinaire, du rapport du carbone urinaire à l'azote urinaire et plus simplement par la recherche du poids de la molécule élaborée moyenne.

La doctrine se résume dans cette affirmation que s'il existe des perturbations de la nutrition, et il en existe, elles ne sauraient être indifférentes à la santé; que si à un moment elles constituent essentiellement la maladie, elles ne sont souvent et pendant une longue période de temps qu'un acheminement vers la maladie ou qu'une condition prédisposante à l'efficacité pathogène des causes prochaines de la maladie.

La doctrine a pris corps surtout en ce qui concerne un groupe de maladies dont le diabète est en quelque sorte la tête de colonne. L'expérimentation a fait voir que cette maladie consiste en une diminution de l'aptitude que possède l'économie de détruire le sucre. La statistique clinique interrogée d'une certaine façon a montré les affinités que possèdent avec le diabète les autres maladies de ce groupe. Cette intervention de la statistique clinique complète la méthode et affermit la doctrine. Elle établit avec certitude les parentés morbides, elle donne à penser que les maladies parentes sont marquées et préparées par un trouble nutritif du même ordre que celui du diabète. Ce sont les vraies maladies de la nutrition, celles où le trouble nutritif se suffit à lui-même.

Ailleurs le trouble de la nutrition favorise l'action des autres causes, même de l'infection. Ceux qui apportent ce tempérament aux applications qu'on a faites à la médecine des découvertes de Pasteur se voient accuser de leur être hostiles et de vouloir leur opposer une doctrine adverse. Il n'y a pas doctrine adverse, il y a procédé pathogénique différent qui tantôt favorise l'infection, tantôt la combat, prépare la guérison et la rend définitive. Ceux qui prétendent mettre chaque chose à sa place défendent aujourd'hui la vraie doctrine de l'infection contre l'exclusivisme des néophytes, comme ils la défendaient il y a vingt ans contre les résistances de ses détracteurs. Il y a deux manières de ne pas voir la vérité : c'est de fermer obstinément les yeux devant elle ou d'être aveuglé par elle.

[CH. BOUCHARD.]

SEGMENTS ANTHR

DIMENSIONS. — POIDS

Taille en décimètres H.	Poids en kilogrammes P.	Tour de taille en décimètres C.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment en décimètres carrés $\frac{S}{H}$.	Surface du corps en décimètres carrés S.	Surfac par kil gramm $\frac{S}{P}$.
14,0	45,81	7,32	3,27	10,13	141,82	3,09
14,1	46,66	7,39	3,31	10,18	143,53	3,08
14,2	47,50	7,44	3,35	10,22	145,12	3,06
14,3	48,36	7,48	3,38	10,26	146,71	3,03
14,4	49,18	7,54	3,42	10,31	148,46	3,02
14,5	50,05	7,59	3,45	10,35	150,07	3,00
14,6	50,88	7,64	3,49	10,39	151,69	2,98
14,7	51,73	7,68	3,52	10,44	153,46	2,97
14,8	52,58	7,72	3,55	10,53	155,84	2,98
14,9	53,45	7,77	3,59	10,58	157,64	2,95
15,0	54,32	7,82	3,62	10,62	159,50	2,93
15,1	55,21	7,86	3,66	10,66	160,96	2,92
15,2	56,09	7,92	3,69	10,72	162,94	2,91
15,3	56,93	7,97	3,72	10,77	164,78	2,89
15,4	57,78	8,01	3,75	10,81	166,47	2,87
15,5	58,64	8,05	3,78	10,85	168,17	2,85
15,6	59,50	8,09	3,81	10,88	169,72	2,84
15,7	60,38	8,13	3,85	10,93	171,60	2.83
15,8	61,26	8,19	3,88	10,96	173,16	2,82
15,9	62,15	8,22	3,91	11,02	175,21	2,81
16,0	62,91	8,25	3,93	11,04	176,64	2,80
16,1	63,76	8,29	3,96	11,07	178,22	2,80
16,2	64,61	8,33	3,99	11,10	179,82	2.78
16,3	65,46	8,37	4,02	11,12	181,25	2,78
16,4	66,26	8,41	4,04	11,18	183,55	2.77
16,5	67,06	8,44	4,06	11,21	184,96	2,75
16,6	67,79	8,48	4,08	11,26	186,91	2,76
16,7	68,55	8,53	4,11	11,30	188,71	2,75
16,8	69,30	8,55	4,13	11,34	190,50	2,75
16,9	69,98	8,57	4,14	11,36	192,16	2,75
17,0	70,69	8,60	4,16	11,39	193,63	2,74

…IQUES NORMAUX

…E. — COMPOSITION

…u …n …mes.	COMPOSITION DU SEGMENT				Albumine fixe de tout le corps en grammes A.	Surface par kilogramme d'albumine fixe en décimètres carrés $\frac{S}{A}$.	Graisse de tout le corps G.
	Matières minérales en grammes.	Graisse en grammes $\frac{G}{H}$.	Albumine en grammes.	Albumine fixe en grammes $\frac{A}{H}$.			
60	164,6	425	524	485	6 786	20,94	5 955
84	166	430	529	489	6 899	20,79	6 066
08	167	435	535	495	7 027	20,64	6 175
32	169	440	541	500	7 156	20,50	6 292
54	171	444	546	505	7 273	20,40	6 394
78	173	449	552	511	7 404	20,25	6 506
00	174	453	558	516	7 536	20,14	6 614
25	176	462	563	521	7 659	20,05	6 725
45	178	462	569	526	7 790	20,03	6 835
67	179	466	574	531	7 911	19,94	6 948
90	181	471	579	536	8 034	19,81	7 062
13	183	475	585	541	8 171	19,70	7 175
35	185	480	590	546	8 295	19,63	7 292
56	186	483	595	550	8 421	19,56	7 401
97	189	488	605	560	8 618	19,38	7 511
17	191	492	614	568	8 805	19,28	7 623
38	192	496	615	569	8 874	19,20	7 735
59	194	500	620	575	9 004	19,10	7 849
80	195	504	625	578	9 134	19,05	7 964
05	197	508	629	582	9 251	18,97	8 080
14	198	511	634	586	9 383	18,89	8 178
14	198	515	634	586	9 441	18,89	8 291
32	199	518	638	590	9 560	18,81	8 392
51	201	522	643	595	9 695	18,71	8 509
56	202	525	646	598	9 800	18,70	8 610
82	203	528	650	601	9 921	18,64	8 712
05	204	531	653	604	10 027	18,63	8 815
09	205	534	657	608	10 148	18,61	8 912
25	206	536	660	610	10 256	18,57	9 005
35	207	538	663	613	10 364	18,53	9 092
44	208	541	665	615	10 457	18,51	9 197

Taille en décimètres H.	Poids en kilogrammes P.	Tour de taille en décimètres C.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment en décimètres carrés $\frac{S}{H}$.	Surface du corps en décimètres carrés S.	Surfa[ce] par ki[lo]gramm[e] $\frac{S}{P}$.
17,1	71,38	8,61	4,17	11,40	194,94	2,7
17,2	72,07	8,65	4,19	11,43	196,60	2,7
17,3	72,78	8,68	4,21	11,46	198,23	2,7
17,4	73,48	8,69	4,22	11,49	199,92	2,7
17,5	74,11	8,72	4,24	11,53	201,77	2,7
17,6	74,77	8,73	4,25	11,54	203,10	2,7
17,7	75,40	8,75	4,26	11,55	204,43	2,71
17,8	76,04	8,77	4,27	11,56	205,76	2,7
17,9	76,77	8,80	4,29	11,61	207,92	2,71
18,0	77,42	8,81	4,30	11,62	209,16	2,7
18,1	78,08	8,82	4,31	11,64	210,68	2,7
18,2	78,73	8,84	4,33	11,66	212,13	2,6
18,3	79,40	8,85	4,34	11,68	213,74	2,6
18,4	80,06	8,87	4,35	11,70	215,28	2,6
18,5	80,73	8,89	4,36	11,71	216,63	2,6
18,6	81,39	8,92	4,38	11,75	218,55	2,6
18,7	82,07	8,93	4,39	11,78	220,29	2,6
18,8	82,76	8,95	4,40	11,79	221,65	2,6
18,9	83,43	8,97	4,41	11,80	223,02	2,6
19,0	84,11	8,99	4,43	11,83	224,77	2.6
19,1	84,79	9,01	4,44	11,84	226,14	2,6
19,2	85,48	9,03	4,45	11,85	227,52	2,6
19,3	86,17	9,05	4,47	11,87	229,09	2,6
19,4	86,85	9,06	4,48	11,88	230,47	2,6
19,5	87,48	9,08	4,49	11,91	232,24	2,6
19,6	88,08	9,08	4,49	11,91	233,43	2.6
19,7	88,81	9,10	4,51	11,93	235,02	2.6
19,8	89,32	9,10	4.51	11,93	236,21	2.6
19,9	89,87	9,11	4,52	11,96	238.00	2.6
20,0	90.40	9,11	4,52	11,96	239.20	2.6

	COMPOSITION DU SEGMENT				Albumine fixe de tout le corps en grammes A.	Surface par kilogramme d'albumine fixe en décimètres carrés $\frac{S}{A}$.	Graisse de tout le corps G.
u ... nes.	Matières minérales en grammes.	Graisse en grammes $\frac{G}{H}$.	Albumine en grammes.	Albumine fixe en grammes $\frac{A}{H}$.			
5	209	543	668	618	10 566	18,43	9 285
5	210	545	670	620	10 660	18,43	9 374
7	210	547	675	623	10 770	18,40	9 465
7	211	549	676	625	10 880	18,38	9 552
5	212	551	678	627	10 975	18,40	9 642
4	212	552	680	629	11 070	18,36	9 715
2	213	554	682	631	11 166	18,32	9 806
0	214	555	684	633	11 262	18,29	9 879
1	215	558	686	635	11 358	18,30	9 988
9	215	559	688	636	11 455	18,26	10 062
7	216	561	690	638	11 552	18,23	10 150
5	216	562	692	640	11 650	18,22	10 228
4	217	564	694	642	11 748	18,19	10 321
2	218	566	696	644	11 846	18,17	10 414
0	218	567	698	646	11 945	18,14	10 489
8	219	569	700	647	12 043	18,14	10 583
7	220	571	702	649	12 143	18,12	10 678
5	220	572	704	651	12 243	18,09	10 759
3	221	574	706	653	12 343	18,06	10 849
2	221	576	708	655	12 443	18,05	10 944
0	222	577	710	657	12 544	18,02	11 021
8	223	579	712	659	12 645	17,98	11 117
7	223	581	714	660	12 747	17,96	11 215
5	224	582	716	662	12 849	17,93	11 291
1	224	583	718	664	12 951	17,94	11 372
6	225	584	719	665	13 053	17,91	11 446
5	225	586	721	667	13 158	17,88	11 544
7	226	586	722	668	13 225	17,87	11 605
1	226	587	723	669	13 309	17,90	11 681
5	226	588	723	669	13 309	17,88	11 752

TABLEAUX DES CORRECTIONS POUR LE POIDS DU SEGMENT ANTHROPOMÉTRIQUE

1° CORRECTIONS D'APRÈS L'AGE

Ages	Coefficients (1).	Ages.	Coefficients (1).
13 ans.	0,694	22 ans.	0,906
14 —	0,718	23 —	0,923
15 —	0,743	24 —	0,938
16 —	0,769	25 —	0,953
17 —	0,796	26 —	0,964
18 —	0,823	27 —	0,974
19 —	0,849	28 —	0,984
20 —	0,868	29 —	0,992
21 —	0,888	30 —	1,000

2° CORRECTION D'APRÈS LA COMPLEXION

Degrés de la complexion.	Coefficients (2).
Très forte.	1,12
Forte.	1,08
Un peu forte	1,04
Moyenne.	1,00
Un peu grêle	0,96
Grêle.	0,93
Très grêle.	0,90

3° CORRECTION D'APRÈS LA MUSCULATURE

Degrés de la musculature.		A (3) pour avoir le poids du segment normal.	B (4) pour avoir le poids de l'albumine fixe du kilogramme corporel normal.	C (5) dividende.
Très forte . . .	1,69	1,241	158,1	44 223
Forte.	1,36	1,116	153,2	44 566
Un peu forte. .	1,14	1,049	150,3	44 823
Moyenne. . . .	1,00	1,000	148,0	45 045
Faible.	0,87	0,933	145,7	45 213
Très faible. . .	0,75	0,813	143,1	45 481

(1) Pour avoir respectivement le poids du segment normal et le poids de l'albumine fixe du segment normal, on multipliera par le coefficient correspondant à l'âge du sujet les poids du segment moyen et de l'albumine fixe du segment moyen du sujet tels qu'ils sont indiqués dans le tableau des segments moyens en face de la taille du sujet.

(2) Les coefficients de correction d'après la complexion serviront à établir le poids du segment normal et le poids de l'albumine fixe du segment normal. Il suffira pour cela de multiplier par le coefficient le poids du segment moyen et le poids de l'albumine fixe du segment moyen tels qu'on les trouve dans le tableau des segments moyens en face de la taille du sujet.

(3) Pour avoir le poids du segment normal on multipliera par ces coefficients le poids du segment moyen.

(4) Pour avoir le poids de l'albumine fixe du segment normal on multipliera par ces coefficients le poids du segment normal obtenu, comme il est dit, dans la note ci-dessus.

(5) Pour avoir la fraction de l'albumine totale qui serait élaborée en vingt-quatre heures.

4° QUANTITÉS DES DIVERSES SUBSTANCES DU CORPS QUI SONT PERDUES PAR CHAQUE GRAMME D'AMAIGRISSEMENT

		Coefficients pratiques [1].
Graisse	0,210	0,21
Matière minérale	0,027	»
Albumine circulante. . . .	0,010	»
Albumine fixe	0,141	0,14
Eau	0,612	»

5° CORPULENCE

L'unité de corpulence pour une taille déterminée étant le poids du segment moyen, la corpulence d'un individu est le rapport entre le poids du segment réel et le poids du segment moyen. On l'obtient en divisant le poids du segment réel par le poids du segment moyen.

6° ADIPOSITÉ

L'adiposité est le rapport entre la quantité de graisse contenue dans le segment réel et la quantité de graisse contenue dans le segment normal. On l'obtient en divisant le poids de la graisse du segment réel par le poids de la graisse du segment normal.

Le poids de la graisse du segment normal s'obtient en multipliant par 150 le poids de ce segment. Si le poids du segment réel est inférieur à celui du segment normal, on obtient la graisse du segment réel dans le tableau IV. Si le poids du segment réel est supérieur à celui du segment normal, la différence ajoutée au poids de la graisse du segment normal donne le poids de la graisse du segment réel.

diviser le nombre de la colonne C par le nombre de milligrammes d'albumine fixe qui seraient élaborés en une heure par le kilogramme d'albumine fixe si l'excitation catalytique était normale. Le quotient sera le dénominateur d'une fraction dont le numérateur sera 1.

(1) Si le poids du segment réel est inférieur au poids du segment normal, on fait la différence. En multipliant par 0,21 cette différence, on a le poids en grammes de la graisse qu'il faut soustraire à la graisse du segment normal pour avoir la graisse du segment réel.

En multipliant par 0,14 cette différence, on a en grammes le poids de l'albumine fixe qu'il faut retrancher de l'albumine fixe du segment normal pour avoir l'albumine fixe du segment réel.

[CH. BOUCHARD.]

FORMULES DE LA SURFACE DES SEGMENTS ANTHROPOMÉTRIQUES

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
1,49	$0,511\ C + 2,33 + \frac{10,62}{C}$	1,70	$0,504\ C + 2,48 + \frac{12,26}{C}$
1,50	$0,510\ C + 2,34 + \frac{10,71}{C}$	1,71	$0,504\ C + 2,48 + \frac{12,30}{C}$
1,51	$0,510\ C + 2,34 + \frac{10,80}{C}$	1,72	$0,504\ C + 2,49 + \frac{12,32}{C}$
1,52	$0,510\ C + 2,35 + \frac{10,86}{C}$	1,73	$0,503\ C + 2,50 + \frac{12,41}{C}$
1,53	$0,509\ C + 2,35 + \frac{10,92}{C}$	1,74	$0,503\ C + 2,51 + \frac{12,53}{C}$
1,54	$0,509\ C + 2,36 + \frac{10,97}{C}$	1,75	$0,503\ C + 2,51 + \frac{12,56}{C}$
1,55	$0,509\ C + 2,37 + \frac{11,04}{C}$	1,76	$0,502\ C + 2,52 + \frac{12,63}{C}$
1,56	$0,508\ C + 2,38 + \frac{11,15}{C}$	1,77	$0,502\ C + 2,53 + \frac{12,70}{C}$
1,57	$0,508\ C + 2,38 + \frac{11,19}{C}$	1,78	$0,502\ C + 2,53 + \frac{12,77}{C}$
1,58	$0,508\ C + 2,39 + \frac{11,27}{C}$	1,79	$0,502\ C + 2,53 + \frac{12,82}{C}$
1,59	$0,508\ C + 2,40 + \frac{11,36}{C}$	1,80	$0,502\ C + 2,54 + \frac{12,91}{C}$
1,60	$0,507\ C + 2,41 + \frac{11,46}{C}$	1,81	$0,501\ C + 2,55 + \frac{13,01}{C}$
1,61	$0,507\ C + 2,42 + \frac{11,57}{C}$	1,82	$0,501\ C + 2,56 + \frac{13,10}{C}$
1,62	$0,507\ C + 2,43 + \frac{11,66}{C}$	1,83	$0,500\ C + 2,56 + \frac{13,18}{C}$
1,63	$0,506\ C + 2,44 + \frac{11,75}{C}$	1,84	$0,500\ C + 2,57 + \frac{13,22}{C}$
1,64	$0,506\ C + 2,44 + \frac{11,80}{C}$	1,85	$0,500\ C + 2,58 + \frac{13,22}{C}$
1,65	$0,505\ C + 2,44 + \frac{11,85}{C}$	1,86	$0,499\ C + 2,58 + \frac{13,37}{C}$
1,66	$0,505\ C + 2,45 + \frac{11,93}{C}$	1,87	$0,499\ C + 2,59 + \frac{13,46}{C}$
1,67	$0,505\ C + 2,46 + \frac{11,98}{C}$	1,88	$0,499\ C + 2,60 + \frac{13,56}{C}$
1,68	$0,505\ C + 2,47 + \frac{12,08}{C}$	1,89	$0,498\ C + 2,61 + \frac{13,66}{C}$
1,69	$0,505\ C + 2,48 + \frac{12,19}{C}$	1,90	$0,498\ C + 2,62 + \frac{13,78}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
1,91	$0{,}498\,C + 2{,}62 + \frac{13{,}82}{C}$	2,14	$0{,}491\,C + 2{,}76 + \frac{15{,}60}{C}$
1,92	$0{,}497\,C + 2{,}63 + \frac{13{,}92}{C}$	2,15	$0{,}491\,C + 2{,}77 + \frac{15{,}67}{C}$
1,93	$0{,}497\,C + 2{,}64 + \frac{13{,}97}{C}$	2,16	$0{,}490\,C + 2{,}78 + \frac{15{,}74}{C}$
1,94	$0{,}497\,C + 2{,}64 + \frac{14{,}02}{C}$	2,17	$0{,}490\,C + 2{,}78 + \frac{15{,}82}{C}$
1,95	$0{,}497\,C + 2{,}64 + \frac{14{,}07}{C}$	2,18	$0{,}490\,C + 2{,}79 + \frac{15{,}89}{C}$
1,96	$0{,}497\,C + 2{,}65 + \frac{14{,}18}{C}$	2,19	$0{,}489\,C + 2{,}80 + \frac{15{,}96}{C}$
1,97	$0{,}496\,C + 2{,}65 + \frac{14{,}23}{C}$	2,20	$0{,}489\,C + 2{,}80 + \frac{16{,}04}{C}$
1,98	$0{,}496\,C + 2{,}66 + \frac{14{,}36}{C}$	2,21	$0{,}489\,C + 2{,}81 + \frac{16{,}11}{C}$
1,99	$0{,}496\,C + 2{,}67 + \frac{14{,}43}{C}$	2,22	$0{,}488\,C + 2{,}82 + \frac{16{,}18}{C}$
2,00	$0{,}495\,C + 2{,}69 + \frac{14{,}62}{C}$	2,23	$0{,}488\,C + 2{,}82 + \frac{16{,}25}{C}$
2,01	$0{,}495\,C + 2{,}69 + \frac{14{,}65}{C}$	2,24	$0{,}488\,C + 2{,}83 + \frac{16{,}33}{C}$
2,02	$0{,}495\,C + 2{,}69 + \frac{14{,}72}{C}$	2,25	$0{,}487\,C + 2{,}84 + \frac{16{,}40}{C}$
2,03	$0{,}495\,C + 2{,}70 + \frac{14{,}80}{C}$	2,26	$0{,}487\,C + 2{,}84 + \frac{16{,}47}{C}$
2,04	$0{,}495\,C + 2{,}70 + \frac{14{,}87}{C}$	2,27	$0{,}487\,C + 2{,}84 + \frac{16{,}54}{C}$
2,05	$0{,}494\,C + 2{,}71 + \frac{14{,}94}{C}$	2,28	$0{,}487\,C + 2{,}85 + \frac{16{,}62}{C}$
2,06	$0{,}494\,C + 2{,}72 + \frac{15{,}02}{C}$	2,29	$0{,}487\,C + 2{,}85 + \frac{16{,}69}{C}$
2,07	$0{,}493\,C + 2{,}73 + \frac{15{,}09}{C}$	2,30	$0{,}487\,C + 2{,}86 + \frac{16{,}76}{C}$
2,08	$0{,}493\,C + 2{,}73 + \frac{15{,}16}{C}$	2,31	$0{,}487\,C + 2{,}87 + \frac{16{,}84}{C}$
2,09	$0{,}493\,C + 2{,}73 + \frac{15{,}23}{C}$	2,32	$0{,}486\,C + 2{,}87 + \frac{16{,}91}{C}$
2,10	$0{,}492\,C + 2{,}74 + \frac{15{,}31}{C}$	2,33	$0{,}486\,C + 2{,}88 + \frac{16{,}98}{C}$
2,11	$0{,}492\,C + 2{,}74 + \frac{15{,}38}{C}$	2,34	$0{,}485\,C + 2{,}89 + \frac{17{,}04}{C}$
2,12	$0{,}492\,C + 2{,}75 + \frac{15{,}45}{C}$	2,35	$0{,}485\,C + 2{,}89 + \frac{17{,}13}{C}$
2,13	$0{,}491\,C + 2{,}76 + \frac{15{,}53}{C}$	2,36	$0{,}485\,C + 2{,}90 + \frac{17{,}20}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
2,37	$0{,}484\,C + 2{,}91 + \frac{17{,}57}{C}$	2,60	$0{,}478\,C + 3{,}03 + \frac{19{,}28}{C}$
2,38	$0{,}484\,C + 2{,}91 + \frac{17{,}65}{C}$	2,61	$0{,}478\,C + 3{,}04 + \frac{19{,}35}{C}$
2,39	$0{,}484\,C + 2{,}91 + \frac{17{,}72}{C}$	2,62	$0{,}477\,C + 3{,}05 + \frac{19{,}42}{C}$
2,40	$0{,}485\,C + 2{,}92 + \frac{17{,}79}{C}$	2,63	$0{,}477\,C + 3{,}05 + \frac{19{,}50}{C}$
2,41	$0{,}483\,C + 2{,}92 + \frac{17{,}87}{C}$	2,64	$0{,}477\,C + 3{,}06 + \frac{19{,}57}{C}$
2,42	$0{,}483\,C + 2{,}93 + \frac{17{,}94}{C}$	2,65	$0{,}477\,C + 3{,}06 + \frac{19{,}65}{C}$
2,43	$0{,}482\,C + 2{,}94 + \frac{18{,}02}{C}$	2,66	$0{,}476\,C + 3{,}07 + \frac{19{,}72}{C}$
2,44	$0{,}482\,C + 2{,}94 + \frac{18{,}09}{C}$	2,67	$0{,}476\,C + 3{,}07 + \frac{19{,}75}{C}$
2,45	$0{,}482\,C + 2{,}94 + \frac{18{,}17}{C}$	2,68	$0{,}476\,C + 3{,}07 + \frac{19{,}87}{C}$
2,46	$0{,}482\,C + 2{,}95 + \frac{18{,}24}{C}$	2,69	$0{,}476\,C + 3{,}08 + \frac{19{,}95}{C}$
2,47	$0{,}482\,C + 2{,}96 + \frac{18{,}31}{C}$	2,70	$0{,}486\,C + 3{,}08 + \frac{20{,}02}{C}$
2,48	$0{,}482\,C + 2{,}97 + \frac{18{,}38}{C}$	2,71	$0{,}486\,C + 3{,}09 + \frac{20{,}09}{C}$
2,49	$0{,}482\,C + 2{,}98 + \frac{18{,}46}{C}$	2,72	$0{,}475\,C + 3{,}10 + \frac{20{,}17}{C}$
2,50	$0{,}481\,C + 2{,}98 + \frac{18{,}53}{C}$	2,73	$0{,}485\,C + 3{,}10 + \frac{20{,}24}{C}$
2,51	$0{,}481\,C + 2{,}98 + \frac{18{,}61}{C}$	2,74	$0{,}485\,C + 3{,}11 + \frac{20{,}31}{C}$
2,52	$0{,}480\,C + 2{,}99 + \frac{18{,}68}{C}$	2,75	$0{,}485\,C + 3{,}11 + \frac{20{,}39}{C}$
2,53	$0{,}480\,C + 2{,}99 + \frac{18{,}76}{C}$	2,76	$0{,}474\,C + 3{,}12 + \frac{20{,}46}{C}$
2,54	$0{,}480\,C + 2{,}99 + \frac{18{,}83}{C}$	2,77	$0{,}474\,C + 3{,}12 + \frac{20{,}54}{C}$
2,55	$0{,}480\,C + 3{,}00 + \frac{18{,}90}{C}$	2,78	$0{,}474\,C + 3{,}13 + \frac{20{,}61}{C}$
2,56	$0{,}479\,C + 3{,}01 + \frac{18{,}97}{C}$	2,79	$0{,}473\,C + 3{,}14 + \frac{20{,}69}{C}$
2,57	$0{,}477\,C + 3{,}01 + \frac{19{,}05}{C}$	2,80	$0{,}473\,C + 3{,}14 + \frac{20{,}76}{C}$
2,58	$0{,}479\,C + 3{,}02 + \frac{19{,}13}{C}$	2,81	$0{,}473\,C + 3{,}14 + \frac{20{,}83}{C}$
2,59	$0{,}478\,C + 3{,}03 + \frac{19{,}20}{C}$	2,82	$0{,}472\,C + 3{,}15 + \frac{20{,}91}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
2,83	$0{,}472\,C + 3{,}15 + \frac{20{,}98}{C}$	3,06	$0{,}466\,C + 3{,}27 + \frac{23{,}07}{C}$
2,84	$0{,}472\,C + 3{,}15 + \frac{21{,}06}{C}$	3,07	$0{,}466\,C + 3{,}27 + \frac{23{,}15}{C}$
2,85	$0{,}472\,C + 3{,}16 + \frac{21{,}13}{C}$	3,08	$0{,}466\,C + 3{,}28 + \frac{23{,}22}{C}$
2,86	$0{,}472\,C + 3{,}16 + \frac{21{,}10}{C}$	3,09	$0{,}466\,C + 3{,}28 + \frac{23{,}30}{C}$
2,87	$0{,}471\,C + 3{,}17 + \frac{21{,}28}{C}$	3,10	$0{,}465\,C + 3{,}29 + \frac{23{,}37}{C}$
2,88	$0{,}471\,C + 3{,}18 + \frac{21{,}35}{C}$	3,11	$0{,}465\,C + 3{,}29 + \frac{23{,}45}{C}$
2,89	$0{,}470\,C + 3{,}19 + \frac{21{,}43}{C}$	3,12	$0{,}465\,C + 3{,}29 + \frac{23{,}53}{C}$
2,90	$0{,}470\,C + 3{,}19 + \frac{21{,}50}{C}$	3,13	$0{,}464\,C + 3{,}30 + \frac{23{,}60}{C}$
2,91	$0{,}470\,C + 3{,}20 + \frac{21{,}59}{C}$	3,14	$0{,}464\,C + 3{,}30 + \frac{23{,}68}{C}$
2,92	$0{,}469\,C + 3{,}21 + \frac{21{,}64}{C}$	3,15	$0{,}464\,C + 3{,}31 + \frac{23{,}75}{C}$
2,93	$0{,}469\,C + 3{,}21 + \frac{21{,}72}{C}$	3,16	$0{,}464\,C + 3{,}32 + \frac{23{,}83}{C}$
2,94	$0{,}469\,C + 3{,}21 + \frac{21{,}79}{C}$	3,17	$0{,}463\,C + 3{,}33 + \frac{23{,}90}{C}$
2,95	$0{,}469\,C + 3{,}21 + \frac{21{,}87}{C}$	3,18	$0{,}463\,C + 3{,}33 + \frac{23{,}90}{C}$
2,96	$0{,}469\,C + 3{,}22 + \frac{21{,}95}{C}$	3,19	$0{,}463\,C + 3{,}34 + \frac{24{,}05}{C}$
2,97	$0{,}469\,C + 3{,}22 + \frac{22{,}02}{C}$	3,20	$0{,}463\,C + 3{,}34 + \frac{24{,}13}{C}$
2,98	$0{,}469\,C + 3{,}23 + \frac{22{,}10}{C}$	3,21	$0{,}462\,C + 3{,}35 + \frac{24{,}20}{C}$
2,99	$0{,}468\,C + 3{,}24 + \frac{22{,}54}{C}$	3,22	$0{,}462\,C + 3{,}35 + \frac{24{,}28}{C}$
3,00	$0{,}468\,C + 3{,}24 + \frac{22{,}62}{C}$	3,23	$0{,}462\,C + 3{,}35 + \frac{24{,}25}{C}$
3,01	$0{,}468\,C + 3{,}25 + \frac{22{,}69}{C}$	3,24	$0{,}462\,C + 3{,}36 + \frac{24{,}43}{C}$
3,02	$0{,}468\,C + 3{,}25 + \frac{22{,}77}{C}$	3,25	$0{,}462\,C + 3{,}36 + \frac{24{,}50}{C}$
3,03	$0{,}467\,C + 3{,}26 + \frac{22{,}84}{C}$	3,26	$0{,}462\,C + 3{,}37 + \frac{24{,}59}{C}$
3,04	$0{,}467\,C + 3{,}26 + \frac{22{,}98}{C}$	3,27	$0{,}462\,C + 3{,}37 + \frac{24{,}64}{C}$
3,05	$0{,}467\,C + 3{,}26 + \frac{23{,}00}{C}$	3,28	$0{,}461\,C + 3{,}38 + \frac{24{,}73}{C}$

[CH. BOUCHARD.]

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
3,29	$0,461\,C + 3,38 + \frac{24,80}{C}$	3,52	$0,455\,C + 3,49 + \frac{26,54}{C}$
3,30	$0,461\,C + 3,39 + \frac{24,88}{C}$	3,53	$0,455\,C + 3,50 + \frac{26,98}{C}$
3,31	$0,460\,C + 3,40 + \frac{24,95}{C}$	3,54	$0,455\,C + 3,50 + \frac{27,04}{C}$
3,32	$0,460\,C + 3,40 + \frac{25,03}{C}$	3,55	$0,455\,C + 3,51 + \frac{27,12}{C}$
3,33	$0,460\,C + 3,40 + \frac{25,10}{C}$	3,56	$0,455\,C + 3,51 + \frac{27,20}{C}$
3,34	$0,460\,C + 3,40 + \frac{25,18}{C}$	3,57	$0,454\,C + 3,52 + \frac{27,25}{C}$
3,35	$0,459\,C + 3,41 + \frac{25,26}{C}$	3,58	$0,454\,C + 3,52 + \frac{37,31}{C}$
3,36	$0,459\,C + 3,41 + \frac{25,33}{C}$	3,59	$0,454\,C + 3,53 + \frac{27,38}{C}$
3,37	$0,459\,C + 3,42 + \frac{25,41}{C}$	3,60	$0,454\,C + 3,53 + \frac{27,46}{C}$
3,38	$0,458\,C + 3,43 + \frac{25,48}{C}$	3,61	$0,453\,C + 3,54 + \frac{27,62}{C}$
3,39	$0,458\,C + 3,43 + \frac{25,56}{C}$	3,62	$0,453\,C + 3,54 + \frac{27,70}{C}$
3,40	$0,458\,C + 3,44 + \frac{25,63}{C}$	3,63	$0,453\,C + 3,54 + \frac{27,78}{C}$
3,41	$0,458\,C + 3,44 + \frac{25,71}{C}$	3,64	$0,453\,C + 3,54 + \frac{27,85}{C}$
3,42	$0,457\,C + 3,45 + \frac{25,79}{C}$	3,65	$0,452\,C + 3,54 + \frac{27,89}{C}$
3,43	$0,457\,C + 3,45 + \frac{25,86}{C}$	3,66	$0,452\,C + 3,55 + \frac{27,96}{C}$
3,44	$0,457\,C + 3,46 + \frac{25,94}{C}$	3,67	$0,452\,C + 3,56 + \frac{28,04}{C}$
3,45	$0,457\,C + 3,46 + \frac{26,01}{C}$	3,68	$0,452\,C + 3,57 + \frac{28,11}{C}$
3,46	$0,456\,C + 3,47 + \frac{26,09}{C}$	3,69	$0,451\,C + 3,58 + \frac{28,33}{C}$
3,47	$0,456\,C + 3,47 + \frac{26,16}{C}$	3,70	$0,451\,C + 3,58 + \frac{28,41}{C}$
3,48	$0,456\,C + 3,47 + \frac{26,24}{C}$	3,71	$0,451\,C + 3,58 + \frac{28,48}{C}$
3,49	$0,455\,C + 3,47 + \frac{26,32}{C}$	3,72	$0,451\,C + 3,59 + \frac{28,61}{C}$
3,50	$0,455\,C + 3,48 + \frac{26,39}{C}$	3,73	$0,451\,C + 3,59 + \frac{28,68}{C}$
3,51	$0,455\,C + 3,48 + \frac{26,47}{C}$	3,74	$0,451\,C + 3,60 + \frac{28,76}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
3,75	$0,451\,C + 3,60 + \frac{28,84}{C}$	3,98	$0,445\,C + 3,70 + \frac{30,76}{C}$
3,76	$0,450\,C + 3,61 + \frac{28,96}{C}$	3,99	$0,445\,C + 3,70 + \frac{30,84}{C}$
3,77	$0,450\,C + 3,61 + \frac{29,04}{C}$	4,00	$0,444\,C + 3,71 + \frac{30,96}{C}$
3,78	$0,450\,C + 3,61 + \frac{29,12}{C}$	4,01	$0,444\,C + 3,71 + \frac{31,04}{C}$
3,79	$0,450\,C + 3,61 + \frac{29,20}{C}$	4,02	$0,444\,C + 3,72 + \frac{31,12}{C}$
3,80	$0,449\,C + 3,62 + \frac{29,27}{C}$	4,03	$0,444\,C + 3,72 + \frac{31,19}{C}$
3,81	$0,449\,C + 3,62 + \frac{29,35}{C}$	4,04	$0,443\,C + 3,73 + \frac{31,38}{C}$
3,82	$0,449\,C + 3,63 + \frac{29,43}{C}$	4,05	$0,443\,C + 3,73 + \frac{31,45}{C}$
3,83	$0,449\,C + 3,63 + \frac{29,50}{C}$	4,06	$0,443\,C + 3,74 + \frac{31,53}{C}$
3,84	$0,448\,C + 3,64 + \frac{29,63}{C}$	4,07	$0,443\,C + 3,74 + \frac{31,60}{C}$
3,85	$0,448\,C + 3,64 + \frac{29,71}{C}$	4,08	$0,443\,C + 3,75 + \frac{31,84}{C}$
3,86	$0,448\,C + 3,64 + \frac{29,78}{C}$	4,09	$0,443\,C + 3,75 + \frac{31,91}{C}$
3,87	$0,448\,C + 3,64 + \frac{29,86}{C}$	4,10	$0,443\,C + 3,76 + \frac{31,99}{C}$
3,88	$0,447\,C + 3,64 + \frac{29,99}{C}$	4,11	$0,442\,C + 3,77 + \frac{32,07}{C}$
3,89	$0,447\,C + 3,65 + \frac{30,06}{C}$	4,12	$0,442\,C + 3,78 + \frac{32,36}{C}$
3,90	$0,447\,C + 3,66 + \frac{30,14}{C}$	4,13	$0,442\,C + 3,78 + \frac{32,44}{C}$
3,91	$0,447\,C + 3,67 + \frac{30,21}{C}$	4,14	$0,442\,C + 3,79 + \frac{32,51}{C}$
3,92	$0,446\,C + 3,68 + \frac{30,29}{C}$	4,15	$0,442\,C + 3,79 + \frac{32,59}{C}$
3,93	$0,446\,C + 3\ 68 + \frac{30,37}{C}$	4,16	$0,442\,C + 3,80 + \frac{32,67}{C}$
3,94	$0,446\,C + 3,68 + \frac{30,45}{C}$	4,17	$0,442\,C + 3,80 + \frac{32,75}{C}$
3,95	$0,446\,C + 3,68 + \frac{30,53}{C}$	4,18	$0,442\,C + 3,81 + \frac{32,83}{C}$
3,96	$0,445\,C + 3,69 + \frac{30,60}{C}$	4,19	$0,442\,C + 3,81 + \frac{32,91}{C}$
3,97	$0,445\,C + 3,69 + \frac{30,68}{C}$	4,20	$0.441\,C + 3,82 + \frac{33,15}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
4,21	$0,441\,C + 3,82 + \frac{33,22}{C}$	4,44	$0,439\,C + 3,95 + \frac{35,54}{C}$
4,22	$0,441\,C + 3,83 + \frac{33,30}{C}$	4,45	$0,438\,C + 3,96 + \frac{35,51}{C}$
4,23	$0,441\,C + 3,84 + \frac{33,38}{C}$	4,46	$0,438\,C + 3,96 + \frac{35,58}{C}$
4,24	$0,441\,C + 3,85 + \frac{32,51}{C}$	4,47	$0,438\,C + 3,97 + \frac{35,67}{C}$
4,25	$0,441\,C + 3,85 + \frac{33,59}{C}$	4,48	$0,438\,C + 3,97 + \frac{35,75}{C}$
4,26	$0,441\,C + 3,86 + \frac{33,67}{C}$	4,49	$0,437\,C + 3,98 + \frac{36,11}{C}$
4,27	$0,441\,C + 3,86 + \frac{33,75}{C}$	4,50	$0,437\,C + 3,98 + \frac{36,19}{C}$
4,28	$0,440\,C + 3,87 + \frac{33,99}{C}$	4,51	$0,437\,C + 3,98 + \frac{36,27}{C}$
4,29	$0,440\,C + 3,87 + \frac{34,07}{C}$	4,52	$0,437\,C + 3,99 + \frac{36,35}{C}$
4,30	$0,440\,C + 3,87 + \frac{34,15}{C}$	4,53	$0,437\,C + 3,99 + \frac{36,43}{C}$
4,31	$0,440\,C + 3,88 + \frac{34,23}{C}$	4,54	$0,437\,C + 4,00 + \frac{36,65}{C}$
4,32	$0,440\,C + 3,88 + \frac{34,31}{C}$	4,55	$0,437\,C + 4,00 + \frac{36,71}{C}$
4,33	$0,440\,C + 3,89 + \frac{34,38}{C}$	4,56	$0,437\,C + 4,01 + \frac{36,79}{C}$
4,34	$0,440\,C + 3,89 + \frac{34,52}{C}$	4,57	$0,437\,C + 4,01 + \frac{36,87}{C}$
4,35	$0,440\,C + 3,90 + \frac{34,60}{C}$	4,58	$0,437\,C + 4,02 + \frac{37,00}{C}$
4,36	$0,440\,C + 3,90 + \frac{34,61}{C}$	4,59	$0,437\,C + 4,02 + \frac{37,09}{C}$
4,37	$0,440\,C + 3,91 + \frac{34,92}{C}$	4,60	$0,437\,C + 4,03 + \frac{37,17}{C}$
4,38	$0,440\,C + 3,91 + \frac{35,01}{C}$	4,61	$0,437\,C + 4,04 + \frac{37,25}{C}$
4,39	$0,440\,C + 3,92 + \frac{35,08}{C}$	4,62	$0,437\,C + 4,05 + \frac{37,30}{C}$
4,40	$0,440\,C + 3,93 + \frac{35,16}{C}$	4,63	$0,437\,C + 4,05 + \frac{37,58}{C}$
4,41	$0,439\,C + 3,94 + \frac{35,30}{C}$	4,64	$0,437\,C + 4,06 + \frac{37,67}{C}$
4,42	$0,439\,C + 3,94 + \frac{35,38}{C}$	4,65	$0,437\,C + 4,06 + \frac{37,75}{C}$
4,43	$0,439\,C + 3,95 + \frac{35,46}{C}$	4,66	$0,436\,C + 4,07 + \frac{38,30}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
4,67	$0,436\,C + 4,07 + \frac{38,38}{C}$	4,90	$0,434\,C + 4,17 + \frac{40,39}{C}$
4,68	$0,436\,C + 4,07 + \frac{38,46}{C}$	4,91	$0,434\,C + 4,18 + \frac{40,48}{C}$
4,69	$0,436\,C + 4,08 + \frac{38,54}{C}$	4,92	$0,434\,C + 4,19 + \frac{40,55}{C}$
4,70	$0,436\,C + 4,08 + \frac{38,63}{C}$	4,93	$0,433\,C + 4,20 + \frac{40,70}{C}$
4,71	$0,436\,C + 4,09 + \frac{38,56}{C}$	4,94	$0,433\,C + 4,20 + \frac{40,79}{C}$
4,72	$0,436\,C + 4,09 + \frac{38,43}{C}$	4,95	$0,433\,C + 4,20 + \frac{40,87}{C}$
4,73	$0,436\,C + 4,10 + \frac{38,52}{C}$	4,96	$0,433\,C + 4,20 + \frac{40,95}{C}$
4,74	$0,436\,C + 4,11 + \frac{38,59}{C}$	4,97	$0,433\,C + 4,21 + \frac{40,95}{C}$
4,75	$0,436\,C + 4,12 + \frac{38,92}{C}$	4,98	$0,433\,C + 4,21 + \frac{40,99}{C}$
4,76	$0,436\,C + 4,12 + \frac{39,00}{C}$	4,99	$0,433\,C + 4,21 + \frac{41,07}{C}$
4,77	$0,436\,C + 4,12 + \frac{39,08}{C}$	5,00	$0,433\,C + 4,22 + \frac{41,15}{C}$
4,78	$0,436\,C + 4,13 + \frac{39,17}{C}$	5,01	$0,433\,C + 4,22 + \frac{41,24}{C}$
4,79	$0,436\,C + 4,13 + \frac{39,24}{C}$	5,02	$0,433\,C + 4,23 + \frac{41,38}{C}$
4,80	$0,435\,C + 4,14 + \frac{39,33}{C}$	5,03	$0,433\,C + 4,23 + \frac{41,47}{C}$
4,81	$0,435\,C + 4,14 + \frac{39,41}{C}$	5,04	$0,433\,C + 4,24 + \frac{41,54}{C}$
4,82	$0,435\,C + 4,15 + \frac{39,49}{C}$	5,05	$0,433\,C + 4,24 + \frac{41,65}{C}$
4,83	$0,435\,C + 4,15 + \frac{39,57}{C}$	5,06	$0,432\,C + 4,25 + \frac{41,77}{C}$
4,84	$0,434\,C + 4,15 + \frac{39,84}{C}$	5,07	$0,432\,C + 4,25 + \frac{41,86}{C}$
4,85	$0,434\,C + 4,15 + \frac{39,92}{C}$	5,08	$0,432\,C + 4,26 + \frac{41,94}{C}$
4,86	$0,434\,C + 4,15 + \frac{40,00}{C}$	5,09	$0,432\,C + 4,26 + \frac{42,02}{C}$
4,87	$0,434\,C + 4,15 + \frac{40,10}{C}$	5,10	$0,432\,C + 4,27 + \frac{42,11}{C}$
4,88	$0,434\,C + 4,15 + \frac{40,23}{C}$	5,11	$0,432\,C + 4,27 + \frac{42,19}{C}$
4,89	$0,434\,C + 4,16 + \frac{40,31}{C}$	5,12	$0,432\,C + 4,27 + \frac{42,27}{C}$

[*CH. BOUCHARD.*]

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
5,13	$0,432 C + 4,27 + \frac{42,35}{C}$	5,36	$0,429 C + 4,35 + \frac{44,18}{C}$
5,14	$0,432 C + 4,27 + \frac{42,44}{C}$	5,37	$0,429 C + 4,35 + \frac{44,27}{C}$
5,15	$0,431 C + 4,28 + \frac{42,51}{C}$	5,38	$0,429 C + 4,36 + \frac{44,42}{C}$
5,16	$0,431 C + 4,28 + \frac{42,60}{C}$	5,39	$0,429 C + 4,36 + \frac{44,50}{C}$
5,17	$0,431 C + 4,28 + \frac{42,69}{C}$	5,40	$0,429 C + 4,37 + \frac{44,58}{C}$
5,18	$0,431 C + 4,29 + \frac{42,76}{C}$	5,41	$0,429 C + 4,37 + \frac{44,66}{C}$
5,19	$0,431 C + 4,29 + \frac{42,85}{C}$	5,42	$0,429 C + 4,38 + \frac{44,75}{C}$
5,20	$0,431 C + 4,30 + \frac{42,93}{C}$	5,43	$0,428 C + 4,39 + \frac{44,90}{C}$
5,21	$0,431 C + 4,30 + \frac{43,01}{C}$	5,44	$0,428 C + 4,39 + \frac{44,98}{C}$
5,22	$0,431 C + 4,30 + \frac{43,09}{C}$	5,45	$0,428 C + 4,39 + \frac{45,07}{C}$
5,23	$0,431 C + 4,30 + \frac{43,18}{C}$	5,46	$0,428 C + 4,39 + \frac{45,15}{C}$
5,24	$0,431 C + 4,31 + \frac{43,33}{C}$	5,47	$0,428 C + 4,39 + \frac{45,23}{C}$
5,25	$0,431 C + 4,31 + \frac{43,41}{C}$	5,48	$0,428 C + 4,39 + \frac{45,17}{C}$
5,26	$0,431 C + 4,31 + \frac{43,49}{C}$	5,49	$0,428 C + 4,39 + \frac{45,26}{C}$
5,27	$0,431 C + 4,32 + \frac{43,57}{C}$	5,50	$0,428 C + 4,40 + \frac{45,34}{C}$
5,28	$0,431 C + 4,32 + \frac{43,66}{C}$	5,51	$0,428 C + 4,40 + \frac{45,42}{C}$
5,29	$0,430 C + 4,33 + \frac{43,54}{C}$	5,52	$0,427 C + 4,41 + \frac{45,36}{C}$
5,30	$0,430 C + 4,33 + \frac{43,62}{C}$	5,53	$0,427 C + 4,41 + \frac{45,45}{C}$
5,31	$0,430 C + 4,33 + \frac{43,71}{C}$	5,54	$0,427 C + 4,41 + \frac{45,52}{C}$
5,32	$0,430 C + 4,34 + \frac{43,79}{C}$	5,55	$0,427 C + 4,41 + \frac{45,61}{C}$
5,33	$0,430 C + 4,34 + \frac{43,87}{6}$	5,56	$0,427 C + 4,41 + \frac{45,69}{C}$
5,34	$0,429 C + 4,35 + \frac{44,02}{C}$	5,57	$0,426 C + 4,42 + \frac{45,84}{C}$
5,35	$0,429 C + 4,35 + \frac{44,10}{C}$	5,58	$0,426 C + 4,42 + \frac{45,93}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
5,59	$0,426\,C + 4,42 + \frac{46,01}{C}$	5,82	$0,424\,C + 4,51 + \frac{47,97}{C}$
5,60	$0,426\,C + 4,43 + \frac{46,09}{C}$	5,83	$0,424\,C + 4,51 + \frac{48,06}{C}$
5,61	$0,426\,C + 4,43 + \frac{46,18}{C}$	5,84	$0,424\,C + 4,51 + \frac{48.14}{C}$
5,62	$0,426\,C + 4,44 + \frac{46,04}{C}$	5,85	$0,424\,C + 4,51 + \frac{48,22}{C}$
5,63	$0,426\,C + 4,44 + \frac{46,13}{C}$	5,86	$0,424\,C + 4,51 + \frac{48,31}{C}$
5,64	$0,426\,C + 4,44 + \frac{46,21}{C}$	5,87	$0,423\,C + 4,52 + \frac{48,39}{C}$
5,65	$0,426\,C + 4,44 + \frac{46,29}{C}$	5,88	$0,423\,C + 4,52 + \frac{48,47}{C}$
5,66	$0,425\,C + 4,45 + \frac{46,51}{C}$	5,89	$0,423\,C + 4,53 + \frac{48,55}{C}$
5,67	$0,425\,C + 4,45 + \frac{46,60}{C}$	5,90	$0,423\,C + 4,54 + \frac{48,64}{C}$
5,68	$0,425\,C + 4,45 + \frac{46,68}{C}$	5,91	$0,423\,C + 4,54 + \frac{48,72}{C}$
5,69	$0,425\,C + 4,46 + \frac{46,76}{C}$	5,92	$0,423\,C + 4,54 + \frac{48,80}{C}$
5,70	$0,425\,C + 4,46 + \frac{46,84}{C}$	5,93	$0,423\,C + 4,54 + \frac{48,89}{C}$
5,71	$0,425\,C + 4,47 + \frac{46,85}{C}$	5,94	$0,423\,C + 4,54 + \frac{48,96}{C}$
5 72	$0,425\,C + 4,47 + \frac{46,94}{C}$	5,95	$0,423\,C + 4,55 + \frac{49,05}{C}$
5,73	$0,425\,C + 4,47 + \frac{47.02}{C}$	5,96	$0,422\,C + 4,55 + \frac{49,13}{C}$
5,74	$0,425\,C + 4,48 + \frac{47,10}{C}$	5,97	$0,422\,C + 4,55 + \frac{49,21}{C}$
5,75	$4,425\,C + 4,48 + \frac{47,18}{C}$	5,98	$0,422\,C + 4,56 + \frac{49,29}{C}$
5,76	$0,424\,C + 4,49 + \frac{47,55}{C}$	5,99	$0,422\,C + 4,56 + \frac{49,38}{C}$
5,77	$0,424\,C + 4,49 + \frac{47,64}{C}$	6,00	$0,422\,C + 4,57 + \frac{49,46}{C}$
5,78	$0,424\,C + 4,49 + \frac{47,72}{C}$	6,01	$0,422\,C + 4,57 + \frac{49,54}{C}$
5,79	$0,424\,C + 4,50 + \frac{47,80}{C}$	6,02	$0,422\,C + 4,57 + \frac{49,63}{C}$
5,80	$0,424\,C + 4,50 + \frac{47,88}{C}$	6,03	$0,422\,C + 4,58 + \frac{49,71}{C}$
5,81	$0,424\,C + 4,51 + \frac{47,89}{C}$	6,04	$0,422\,C + 4,58 + \frac{49,79}{C}$

[*CH. BOUCHARD.*]

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
6,05	$0,421\,C + 4,59 + \frac{49,95}{C}$	6,28	$0,420\,C + 4,66 + \frac{51,84}{C}$
6,06	$0,421\,C + 4,59 + \frac{50,03}{C}$	6,29	$0,420\,C + 4,66 + \frac{51,93}{C}$
6,07	$0,421\,C + 4,59 + \frac{50,12}{C}$	6,30	$0,419\,C + 4,67 + \frac{52,01}{C}$
6,08	$0,421\,C + 4,59 + \frac{50,19}{C}$	6,31	$0,419\,C + 4,67 + \frac{52,09}{C}$
6,09	$0,421\,C + 4,59 + \frac{50,28}{C}$	6,32	$0,419\,C + 4,67 + \frac{52,18}{C}$
6,10	$0,421\,C + 4,60 + \frac{50,28}{C}$	6,33	$0,419\,C + 4,68 + \frac{52,26}{C}$
6,11	$0,421\,C + 4,60 + \frac{50,37}{C}$	6,34	$0,419\,C + 4,68 + \frac{52,34}{C}$
6,12	$0,421\,C + 4,60 + \frac{50,45}{C}$	6,35	$0,419\,C + 4,69 + \frac{52,42}{C}$
6,13	$0,421\,C + 4,60 + \frac{50,53}{C}$	6,36	$0,419\,C + 4,69 + \frac{52,51}{C}$
6,14	$0,421\,C + 4,60 + \frac{50,62}{C}$	6,37	$0,419\,C + 4,69 + \frac{52,59}{C}$
6,15	$0,421\,C + 4,61 + \frac{50,70}{C}$	6,38	$0,419\,C + 4,69 + \frac{52.67}{C}$
6,16	$0,421\,C + 4,61 + \frac{50,88}{C}$	6,39	$0,419\,C + 4,69 + \frac{52,76}{C}$
6,17	$0,421\,C + 4,61 + \frac{50,96}{C}$	6,40	$0,418\,C + 4,70 + \frac{52,84}{C}$
6,18	$0,421\,C + 4,62 + \frac{51,04}{C}$	6,41	$0,418\,C + 4,70 + \frac{52.92}{C}$
6,19	$0,421\,C + 4,62 + \frac{51,13}{C}$	6,42	$0,418\,C + 4,71 + \frac{53,00}{C}$
6,20	$0,420\,C + 4,63 + \frac{51,21}{C}$	6,43	$0,418\,C + 4,71 + \frac{53,09}{C}$
6,21	$0,420\,C + 4,63 + \frac{51,19}{C}$	6,44	$0,418\,C + 4,71 + \frac{53.17}{C}$
6,22	$0,420\,C + 4,63 + \frac{51,27}{C}$	6,45	$0,418\,C + 4,72 + \frac{53.17}{C}$
6,23	$0,420\,C + 4,64 + \frac{51,36}{C}$	6,46	$0,418\,C + 4,72 + \frac{53,25}{C}$
6,24	$0,420\,C + 4,64 + \frac{51,44}{C}$	6,47	$0,418\,C + 4,73 + \frac{53,33}{C}$
6,25	$0,420\,C + 4,65 + \frac{51,60}{C}$	6,48	$0.418\,C + 4;73 + \frac{53,42}{C}$
6,26	$0,420\,C + 4,65 + \frac{51,68}{C}$	6,49	$0,418\,C + 4.73 + \frac{53,50}{C}$
6,27	$0,420\,C + 4,65 + \frac{51,76}{C}$	6,50	$0,417\,C + 4,74 + \frac{53,66}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
6,51	$0,417\,C + 4,74 + \frac{53,74}{C}$	6,74	$0,415\,C + 4,80 + \frac{55,64}{C}$
6,52	$0,417\,C + 4,74 + \frac{53,83}{C}$	6,75	$0,415\,C + 4,80 + \frac{55,73}{C}$
6,53	$0,417\,C + 4,74 + \frac{53,91}{C}$	6,76	$0,415\,C + 4,81 + \frac{55,90}{C}$
6,54	$0,417\,C + 4,74 + \frac{53,99}{C}$	6,77	$0,415\,C + 4,81 + \frac{55,98}{C}$
6,55	$0,417\,C + 4,74 + \frac{54,08}{C}$	6,78	$0,415\,C + 4,81 + \frac{56,06}{C}$
6,56	$0,417\,C + 4,74 + \frac{54,16}{C}$	6,79	$0,415\,C + 4,82 + \frac{56,14}{C}$
6,57	$0,417\,C + 4,74 + \frac{54,24}{C}$	6,80	$0,415\,C + 4,82 + \frac{56,24}{C}$
6,58	$0,417\,C + 4,75 + \frac{54,32}{C}$	6,81	$0,414\,C + 4,83 + \frac{56,63}{C}$
6,59	$0,417\,C + 4,75 + \frac{54,41}{C}$	6,82	$0,414\,C + 4,83 + \frac{56,73}{C}$
6,60	$0,416\,C + 4,76 + \frac{54,58}{C}$	6,83	$0,414\,C + 4,83 + \frac{56,82}{C}$
6,61	$0,416\,C + 4,76 + \frac{54,65}{C}$	6,84	$0,414\,C + 4,84 + \frac{56,90}{C}$
6,62	$0,416\,C + 4,76 + \frac{54,74}{C}$	6,85	$0,414\,C + 4,84 + \frac{56,98}{C}$
6,63	$0,416\,C + 4,76 + \frac{54,82}{C}$	6,86	$0,414\,C + 4,85 + \frac{56,72}{C}$
6,64	$0,416\,C + 4,77 + \frac{54,90}{C}$	6,87	$0,414\,C + 4,85 + \frac{56,81}{C}$
6,65	$0,416\,C + 4,77 + \frac{54,98}{C}$	6,88	$0,414\,C + 4,85 + \frac{56,89}{C}$
6,66	$0,416\,C + 4,78 + \frac{54,98}{C}$	6,89	$0,414\,C + 4,85 + \frac{56,97}{C}$
6,67	$0,416\,C + 4,78 + \frac{55,07}{C}$	6,90	$0,414\,C + 4,85 + \frac{57,06}{C}$
6,68	$0,416\,C + 4,78 + \frac{55,15}{C}$	6,91	$0,414\,C + 4,85 + \frac{57,15}{C}$
6,69	$0,416\,C + 4,78 + \frac{55,23}{C}$	6,92	$0,413\,C + 4,86 + \frac{57,13}{C}$
6,70	$0,416\,C + 4,78 + \frac{55,31}{C}$	6,93	$0,413\,C + 4,86 + \frac{57,21}{C}$
6,71	$0,415\,C + 4,79 + \frac{55,40}{C}$	6,94	$0,413\,C + 4,86 + \frac{57,30}{C}$
6,72	$0,415\,C + 4,79 + \frac{55,48}{C}$	6,95	$0,413\,C + 4,87 + \frac{57,38}{C}$
6,73	$0,415\,C + 4,79 + \frac{55,56}{C}$	6,96	$0,413\,C + 4,87 + \frac{57,46}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
6,97	$0,413\,C + 4,88 + \frac{57,55}{C}$	7,20	$0,411\,C + 4,94 + \frac{59,54}{C}$
6,98	$0,413\,C + 4,88 + \frac{57,63}{C}$	7,21	$0,411\,C + 4,94 + \frac{59,61}{C}$
6,99	$0,413\,C + 4,88 + \frac{57,71}{C}$	7,22	$0,411\,C + 4,94 + \frac{59,70}{C}$
7,00	$0,413\,C + 4,88 + \frac{57,79}{C}$	7,23	$0,411\,C + 4,94 + \frac{59,78}{C}$
7,01	$0,413\,C + 4,88 + \frac{57,88}{C}$	7,24	$0,410\,C + 4,95 + \frac{59,86}{C}$
7,02	$0,412\,C + 4,88 + \frac{57,87}{C}$	7,25	$0,410\,C + 4,95 + \frac{59,94}{C}$
7,03	$0,412\,C + 4,88 + \frac{57,95}{C}$	7,26	$0,410\,C + 4,95 + \frac{60,03}{C}$
7,04	$0,412\,C + 4,88 + \frac{58,03}{C}$	7,27	$0,410\,C + 4,96 + \frac{60,11}{C}$
7,05	$0,412\,C + 4,88 + \frac{58,12}{C}$	7,28	$0,410\,C + 4,96 + \frac{60,20}{C}$
7,06	$0,412\,C + 4,89 + \frac{58,20}{C}$	7,29	$0,410\,C + 4,97 + \frac{60,37}{C}$
7,07	$0,412\,C + 4,89 + \frac{58,27}{C}$	7,30	$0,410\,C + 4,97 + \frac{60,45}{C}$
7,08	$0,412\,C + 4,90 + \frac{58,45}{C}$	7,31	$0,410\,C + 4,97 + \frac{60,54}{C}$
7,09	$0,412\,C + 4,90 + \frac{58,53}{C}$	7,32	$0,410\,C + 4,98 + \frac{60,61}{C}$
7,10	$0,412\,C + 4,90 + \frac{58,62}{C}$	7,33	$0,410\,C + 4,98 + \frac{60,70}{C}$
7,11	$0,412\,C + 4,91 + \frac{58,70}{C}$	7,34	$0,409\,C + 4,99 + \frac{60,87}{C}$
7,12	$0,412\,C + 4,91 + \frac{58,78}{C}$	7,35	$0,409\,C + 4,99 + \frac{60,96}{C}$
7,13	$0,411\,C + 4,92 + \frac{58,87}{C}$	7,36	$0,409\,C + 4,99 + \frac{61,04}{C}$
7,14	$0,411\,C + 4,92 + \frac{58,95}{C}$	7,37	$0,409\,C + 4,99 + \frac{61,12}{C}$
7,15	$0,411\,C + 4,92 + \frac{59,02}{C}$	7,38	$0,409\,C + 4,99 + \frac{61,21}{C}$
7,16	$0,411\,C + 4,93 + \frac{59,11}{C}$	7,39	$0,409\,C + 4,99 + \frac{61,29}{C}$
7,17	$0,411\,C + 4,93 + \frac{59,20}{C}$	7,40	$0,409\,C + 5,00 + \frac{61,29}{C}$
7,18	$0,411\,C + 4,94 + \frac{59,36}{C}$	7,41	$0,409\,C + 5,00 + \frac{61,55}{C}$
7,19	$0,411\,C + 4,94 + \frac{59,45}{C}$	7,42	$0,409\,C + 5,00 + \frac{61,55}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
7,43	$0,409\,C + 5,00 + \frac{61,44}{C}$	7,66	$0,407\,C + 5,07 + \frac{63,34}{C}$
7,44	$0,409\,C + 5,00 + \frac{61,52}{C}$	7,67	$0,407\,C + 5,08 + \frac{63,42}{C}$
7,45	$0,408\,C + 5,01 + \frac{61,60}{C}$	7,68	$0,407\,C + 5,08 + \frac{63,50}{C}$
7,46	$0,408\,C + 5,01 + \frac{61,68}{C}$	7,69	$0,407\,C + 5,08 + \frac{63,58}{C}$
7,47	$0,408\,C + 5,01 + \frac{61,77}{C}$	7,70	$0,407\,C + 5,08 + \frac{63,67}{C}$
7,48	$0,408\,C + 5,02 + \frac{61,85}{C}$	7,71	$0,407\,C + 5,08 + \frac{63,75}{C}$
7,49	$0,408\,C + 5,02 + \frac{61,93}{C}$	7,72	$0,407\,C + 5,08 + \frac{63,83}{C}$
7,50	$0,408\,C + 5,02 + \frac{62,02}{C}$	7,73	$0,406\,C + 5,09 + \frac{63,83}{C}$
7,51	$0,458\,C + 5,03 + \frac{62,02}{C}$	7,74	$0,406\,C + 5,09 + \frac{63,90}{C}$
7,52	$0,408\,C + 5,03 + \frac{62,09}{C}$	7,75	$0,406\,C + 5,09 + \frac{63,99}{C}$
7,53	$0,408\,C + 5,03 + \frac{62,17}{C}$	7,76	$0,406\,C + 5,09 + \frac{64,06}{C}$
7,54	$0,408\,C + 5,04 + \frac{62,25}{C}$	7,77	$0,406\,C + 5,09 + \frac{64,15}{C}$
7,55	$0,408\,C + 5,04 + \frac{62,33}{C}$	7,78	$0,406\,C + 5,10 + \frac{64,33}{C}$
7,56	$0,408\,C + 5,05 + \frac{62,61}{C}$	7,79	$0,406\,C + 5,10 + \frac{64,41}{C}$
7,57	$0,408\,C + 5,05 + \frac{62,68}{C}$	7,80	$0,406\,C + 5,10 + \frac{64,49}{C}$
7,58	$0,408\,C + 5,05 + \frac{62,77}{C}$	7,81	$0,406\,C + 5,11 + \frac{64,58}{C}$
7,59	$0,408\,C + 5,05 + \frac{62,86}{C}$	1,82	$0,406\,C + 5,11 + \frac{64,66}{C}$
7,60	$0,408\,C + 5,05 + \frac{62,93}{C}$	7,83	$0,406\,C + 5,11 + \frac{64,74}{C}$
7,61	$0,408\,C + 5,05 + \frac{63,02}{C}$	7,84	$0,405\,C + 5,12 + \frac{64,74}{C}$
7,62	$0,407\,C + 5,06 + \frac{63,02}{C}$	7,85	$0,405\,C + 5,12 + \frac{64,81}{C}$
7,63	$0,407\,C + 5,06 + \frac{63,09}{C}$	7,86	$0,405\,C + 5,12 + \frac{64,89}{C}$
7,64	$0,407\,C + 5,06 + \frac{63,17}{C}$	7,87	$0,405\,C + 5,13 + \frac{64,97}{C}$
7,65	$0,407\,C + 5,07 + \frac{63,25}{C}$	7,88	$0,405\,C + 5,13 + \frac{65,06}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
7,89	$0,405\,C + 5,13 + \frac{65,14}{C}$	8,12	$0,403\,C + 5,19 + \frac{67,14}{C}$
7,90	$0,405\,C + 5,14 + \frac{65,32}{C}$	8,13	$0,403\,C + 5,19 + \frac{67,22}{C}$
7,91	$0,405\,C + 5,14 + \frac{65,41}{C}$	8,14	$0,403\,C + 5,20 + \frac{67,31}{C}$
7,92	$0,405\,C + 5,14 + \frac{65,48}{C}$	8,15	$0,403\,C + 5,20 + \frac{67,39}{C}$
7,93	$0,405\,C + 5,14 + \frac{65,57}{C}$	8,16	$0,403\,C + 5,21 + \frac{67,47}{C}$
7,94	$0,405\,C + 5,14 + \frac{65,64}{C}$	8,17	$0,403\,C + 5,21 + \frac{67,56}{C}$
7,95	$0,404\,C + 5,15 + \frac{65,64}{C}$	8,18	$0,403\,C + 5,22 + \frac{67,64}{C}$
7,96	$0,404\,C + 5,15 + \frac{65,72}{C}$	8,19	$0,402\,C + 5,22 + \frac{67,71}{C}$
7,97	$0,404\,C + 5,15 + \frac{65,80}{C}$	8,20	$0,402\,C + 5,22 + \frac{67,80}{C}$
7,98	$0,404\,C + 5,16 + \frac{65,88}{C}$	8,21	$0,402\,C + 5,22 + \frac{67,88}{C}$
7,99	$0,404\,C + 5,16 + \frac{65,96}{C}$	8,22	$0,402\,C + 5,22 + \frac{67,96}{C}$
8,00	$0,404\,C + 5,16 + \frac{66,05}{C}$	8,23	$0,402\,C + 5,22 + \frac{68,05}{C}$
8,01	$0,404\,C + 5,17 + \frac{66,23}{C}$	8,24	$0,402\,C + 5,23 + \frac{68,13}{C}$
8,02	$0,404\,C + 5,17 + \frac{66,31}{C}$	8,25	$0,402\,C + 5,23 + \frac{68,21}{C}$
8,03	$0,404\,C + 5,17 + \frac{66,39}{C}$	8,26	$0,402\,C + 5,23 + \frac{68,30}{C}$
8,04	$0,404\,C + 5,17 + \frac{66,48}{C}$	8,27	$0,402\,C + 5,24 + \frac{68,38}{C}$
8,05	$0,404\,C + 5,17 + \frac{66,56}{C}$	8,28	$0,402\,C + 5,24 + \frac{68,46}{C}$
8,06	$0,454\,C + 5,17 + \frac{66,64}{C}$	8,29	$0,401\,C + 5,25 + \frac{68,65}{C}$
8,07	$0,403\,C + 5,18 + \frac{66,64}{C}$	8,30	$0,401\,C + 5,25 + \frac{68,73}{C}$
8,08	$0,403\,C + 5,18 + \frac{66,71}{C}$	8,31	$0,401\,C + 5,25 + \frac{68,81}{C}$
8,09	$0,403\,C + 5,18 + \frac{66,79}{C}$	8,32	$0,401\,C + 5,25 + \frac{68,90}{C}$
8,10	$0,403\,C + 5,18 + \frac{66,87}{C}$	8,33	$0,401\,C + 5,25 + \frac{68,98}{C}$
8,11	$0,403\,C + 5,18 + \frac{66,95}{C}$	8,34	$0,401\,C + 5,25 + \frac{69,06}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
8,35	$0,491\ C + 5,25 + \frac{69,06}{C}$	8,58	$0,399\ C + 5,32 + \frac{70,86}{C}$
8,36	$0,401\ C + 5,25 + \frac{69,12}{C}$	8,59	$0,399\ C + 5,32 + \frac{70,92}{C}$
8,37	$0,401\ C + 5,25 + \frac{69,21}{C}$	8,60	$0,399\ C + 5,32 + \frac{71,00}{C}$
8,38	$0,401\ C + 5,26 + \frac{69,29}{C}$	8,61	$0,399\ C + 5,32 + \frac{71,08}{C}$
8,39	$0,401\ C + 5,26 + \frac{69,37}{C}$	8,62	$0,399\ C + 5,32 + \frac{71,17}{C}$
8,40	$0,401\ C + 5,26 + \frac{69,45}{C}$	8,63	$0,399\ C + 5,32 + \frac{71,25}{C}$
8,41	$0,400\ C + 5,27 + \frac{69,54}{C}$	8,64	$0,398\ C + 5,33 + \frac{71,33}{C}$
8,42	$0,400\ C + 5,27 + \frac{69,62}{C}$	8,65	$0,398\ C + 5,33 + \frac{71,38}{C}$
8,43	$0,400\ C + 5,27 + \frac{69,70}{C}$	8,66	$0,398\ C + 5,33 + \frac{71,61}{C}$
8,44	$0,400\ C + 5,28 + \frac{69,79}{C}$	8,67	$0,398\ C + 5,33 + \frac{71,64}{C}$
8,45	$0,400\ C + 5,28 + \frac{69,86}{C}$	8,68	$0,398\ C + 5,33 + \frac{71,67}{C}$
8,46	$0,400\ C + 5,28 + \frac{69,95}{C}$	8,69	$0,398\ C + 5,33 + \frac{71,69}{C}$
8,47	$0,400\ C + 5,29 + \frac{69,95}{C}$	8,70	$0,398\ C + 5,34 + \frac{71,71}{C}$
8,48	$0,400\ C + 5,29 + \frac{70,01}{C}$	8,71	$0,388\ C + 5,34 + \frac{71,80}{C}$
8,49	$0,400\ C + 5,29 + \frac{70,10}{C}$	8,72	$0,398\ C + 5,34 + \frac{71,88}{C}$
8,50	$0,400\ C + 5,30 + \frac{70.17}{C}$	8,73	$0,398\ C + 5,35 + \frac{71,96}{C}$
8,51	$0,400\ C + 5,30 + \frac{70,26}{C}$	8,74	$0,398\ C + 5,35 + \frac{71,94}{C}$
8,52	$0,400\ C + 5,30 + \frac{70,34}{C}$	8,75	$0,398\ C + 5,35 + \frac{72,02}{C}$
8,53	$0,399\ C + 5,31 + \frac{70,53}{C}$	8,76	$0,397\ C + 5,36 + \frac{72,02}{C}$
8,54	$0,399\ C + 5,31 + \frac{70,61}{C}$	8,77	$0,397\ C + 5,36 + \frac{72,07}{C}$
8,55	$0,399\ C + 5,31 + \frac{70,70}{C}$	8,78	$0,397\ C + 5,36 + \frac{72,16}{C}$
8,56	$0,399\ C + 5,31 + \frac{70,77}{C}$	8,79	$0,397\ C + 5,37 + \frac{72,24}{C}$
8,57	$0,399\ C + 5,31 + \frac{70,86}{C}$	8,80	$0,397\ C + 5,37 + \frac{72,32}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.	Poids du segment $\frac{P}{\Pi}$.	Surface du segment $\frac{S}{\Pi}$.
8,81	$0,397\,C + 5,37 + \frac{72,40}{C}$	9,04	$0,395\,C + 5,43 + \frac{74,29}{C}$
8,82	$0,397\,C + 5,38 + \frac{72,59}{C}$	9,05	$0,395\,C + 5,43 + \frac{74,37}{C}$
8,83	$0,397\,C + 5,38 + \frac{72,68}{C}$	9,06	$0,395\,C + 5,44 + \frac{74,57}{C}$
8,84	$0,397\,C + 5,38 + \frac{72,76}{C}$	9,07	$0,395\,C + 5,44 + \frac{74,65}{C}$
8,85	$0,397\,C + 5,39 + \frac{72,84}{C}$	9,08	$0,395\,C + 5,44 + \frac{74,74}{C}$
8,86	$0,397\,C + 5,39 + \frac{72,92}{3}$	9,09	$0,395\,C + 5,44 + \frac{74,81}{C}$
8,87	$0,397\,C + 5,39 + \frac{73,01}{C}$	9,10	$0,395\,C + 5,44 + \frac{75,01}{C}$
8,88	$0,396\,C + 5,40 + \frac{73,09}{C}$	9,11	$0,395\,C + 5,44 + \frac{75,10}{C}$
8,89	$0,396\,C + 5,40 + \frac{73,17}{C}$	9,12	$0,394\,C + 5,45 + \frac{75,29}{C}$
8,90	$0,396\,C + 5,40 + \frac{73,26}{C}$	9,13	$0,394\,C + 5,45 + \frac{75,38}{C}$
8,91	$0,396\,C + 5,41 + \frac{73,39}{C}$	9,14	$0,394\,C + 5,45 + \frac{75,38}{C}$
8,92	$0,396\,C + 5,41 + \frac{73,41}{C}$	9,15	$0,394\,C + 5,46 + \frac{75,43}{C}$
8,93	$0,396\,C + 5,41 + \frac{73,44}{C}$	9,16	$0,394\,C + 5,46 + \frac{75,45}{C}$
8,94	$0,396\,C + 5,42 + \frac{73,46}{C}$	9,17	$0,394\,C + 5,46 + \frac{75,46}{C}$
8,95	$0,396\,C + 5,42 + \frac{73,49}{C}$	9,18	$0,394\,C + 5,47 + \frac{75,46}{C}$
8,96	$0,396\,C + 5,42 + \frac{73,52}{C}$	9,19	$0,394\,C + 5,47 + \frac{75,52}{C}$
8,97	$0,396\,C + 5,42 + \frac{73,61}{C}$	9,20	$0,394\,C + 5,47 + \frac{75,61}{C}$
8,98	$0,396\,C + 5,42 + \frac{73,68}{C}$	9,21	$0,394\,C + 5,48 + \frac{75,69}{C}$
8,99	$0,396\,C + 5,42 + \frac{73,77}{C}$	9,22	$0,394\,C + 5,48 + \frac{75,77}{C}$
9,00	$0,395\,C + 5,42 + \frac{73,96}{C}$	9,23	$0,394\,C + 5,48 + \frac{75,85}{C}$
9,01	$0,395\,C + 5,42 + \frac{74,05}{C}$	9,24	$0,393\,C + 5,49 + \frac{76,05}{C}$
9,02	$0,395\,C + 5,42 + \frac{74,13}{C}$	9,25	$0,393\,C + 5,49 + \frac{76,14}{C}$
9,03	$0,395\,C + 5,43 + \frac{74,21}{C}$	9,26	$0,393\,C + 5,49 + \frac{76,33}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
9,27	$0,393\,C + 5,49 + \frac{76,42}{C}$	9,50	$0,392\,C + 5,55 + \frac{78,67}{C}$
9,28	$0,393\,C + 5,49 + \frac{76,61}{C}$	9,51	$0,392\,C + 5,55 + \frac{78,75}{C}$
9,29	$0,393\,C + 5,49 + \frac{76,70}{C}$	9,52	$0,392\,C + 5,55 + \frac{78,84}{C}$
9,30	$0,393\,C + 5,50 + \frac{76,89}{C}$	9,53	$0,392\,C + 5,55 + \frac{78,92}{C}$
9,31	$0,393\,C + 5,50 + \frac{76,98}{C}$	9,54	$0,392\,C + 5,55 + \frac{79,00}{C}$
9,32	$0,393\,C + 5,50 + \frac{77,06}{C}$	9,55	$0,391\,C + 5,56 + \frac{79,02}{C}$
9,33	$0,393\,C + 5,50 + \frac{77,14}{C}$	9,56	$0,391\,C + 5,56 + \frac{79,05}{C}$
9,34	$0,393\,C + 5,50 + \frac{77,23}{C}$	9,57	$0,391\,C + 5,56 + \frac{79,13}{C}$
9,35	$0,393\,C + 5,50 + \frac{77,31}{C}$	9,58	$0,391\,C + 5,56 + \frac{79,33}{C}$
9,36	$0,392\,C + 5,51 + \frac{77,51}{C}$	9,59	$0,391\,C + 5,56 + \frac{79,42}{C}$
9,37	$0,392\,C + 5,51 + \frac{77,59}{C}$	9,60	$0,391\,C + 5,56 + \frac{79,50}{C}$
9,38	$0,392\,C + 5,51 + \frac{77,68}{C}$	9,61	$0,391\,C + 5,57 + \frac{79,70}{C}$
9,39	$0,392\,C + 5,52 + \frac{77,87}{C}$	9,62	$0,391\,C + 5,57 + \frac{79,78}{C}$
9,40	$0,392\,C + 5,52 + \frac{77,96}{C}$	9,63	$0,391\,C + 5,57 + \frac{79,80}{C}$
9,41	$0,392\,C + 5,52 + \frac{78,05}{C}$	9,64	$0,391\,C + 5,58 + \frac{79,83}{C}$
9,42	$0,392\,C + 5,53 + \frac{78,24}{C}$	9,65	$0,391\,C + 5,58 + \frac{79,85}{C}$
9,43	$0,392\,C + 5,53 + \frac{78,33}{C}$	9,66	$0,391\,C + 5,58 + \frac{79,88}{C}$
9,44	$0,392\,C + 5,53 + \frac{78,41}{C}$	9,67	$0,390\,C + 5,59 + \frac{79,90}{C}$
9,45	$0,392\,C + 5,53 + \frac{78,49}{C}$	9,68	$0,390\,C + 5,59 + \frac{79,95}{C}$
9,46	$0,392\,C + 5,54 + \frac{78,51}{C}$	9,69	$0,390\,C + 5,59 + \frac{80,00}{C}$
9,47	$0,392\,C + 5,54 + \frac{78,54}{C}$	9,70	$0,390\,C + 5,60 + \frac{80,08}{C}$
9,48	$0,392\,C + 5,54 + \frac{78,65}{C}$	9,71	$0,390\,C + 5,60 + \frac{80,29}{C}$
9,49	$0,392\,C + 5,55 + \frac{78,65}{C}$	9,72	$0,390\,C + 5,60 + \frac{80,36}{C}$

[CH. BOUCHARD.]

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
9,73	$0,390\,C + 5,61 + \frac{80,50}{C}$	9,96	$0,388\,C + 5,66 + \frac{82,23}{C}$
9,74	$0,390\,C + 5,61 + \frac{80,66}{C}$	9,97	$0,388\,C + 5,66 + \frac{82,31}{C}$
9,75	$0,390\,C + 5,61 + \frac{80,74}{C}$	9,98	$0,388\,C + 5,66 + \frac{82,39}{C}$
9,76	$0,390\,C + 5,61 + \frac{80,82}{C}$	9,99	$0,388\,C + 5,67 + \frac{82,60}{C}$
9,77	$0,390\,C + 5,61 + \frac{80,91}{C}$	10,00	$0,388\,C + 5,67 + \frac{82,69}{C}$
9,78	$0,390\,C + 5,61 + \frac{80,99}{C}$	10,01	$0,388\,C + 5,67 + \frac{82,90}{C}$
9,79	$0,390\,C + 5,61 + \frac{81,07}{C}$	10,02	$0,388\,C + 5,67 + \frac{82,97}{C}$
9,80	$0,389\,C + 5,61 + \frac{81,07}{C}$	10,03	$0,388\,C + 5,67 + \frac{83,19}{C}$
9,81	$0,389\,C + 5,61 + \frac{81,11}{C}$	10,04	$0,388\,C + 5,67 + \frac{83,27}{C}$
9,82	$0,389\,C + 5,61 + \frac{81,20}{C}$	10,05	$0,387\,C + 5,67 + \frac{83,48}{C}$
9,83	$0,389\,C + 5,62 + \frac{81,28}{C}$	10,06	$0,387\,C + 5,67 + \frac{83,56}{C}$
9,84	$0,389\,C + 5,62 + \frac{81,36}{C}$	10,07	$0,387\,C + 5,67 + \frac{83,64}{C}$
9,85	$0,389\,C + 5,62 + \frac{81,45}{C}$	10,08	$0,387\,C + 5,68 + \frac{83,60}{C}$
9,86	$0,388\,C + 5,63 + \frac{81,53}{C}$	10,09	$0,387\,C + 5,68 + \frac{83,68}{C}$
9,87	$0,388\,C + 5,63 + \frac{81,61}{C}$	10,10	$0,387\,C + 5,68 + \frac{83,70}{C}$
9,88	$0,388\,C + 5,63 + \frac{81,65}{C}$	10,11	$0,387\,C + 5,69 + \frac{83,72}{C}$
9,89	$0,388\,C + 5,64 + \frac{81,65}{C}$	10,12	$0,387\,C + 5,69 + \frac{83,81}{C}$
9,90	$0,388\,C + 5,64 + \frac{81,73}{C}$	10,13	$0,387\,C + 5,69 + \frac{83,88}{C}$
9,91	$0,388\,C + 5,64 + \frac{81,84}{C}$	10,14	$0,387\,C + 5,69 + \frac{83,87}{C}$
9,92	$0,388\,C + 5,65 + \frac{81,85}{C}$	10,15	$0,387\,C + 5,69 + \frac{84,05}{C}$
9,93	$0,388\,C + 5,65 + \frac{81,86}{C}$	10,16	$0,387\,C + 5,69 + \frac{84,13}{C}$
9,94	$0,388\,C + 5,65 + \frac{81,94}{C}$	10,17	$0,387\,C + 5,69 + \frac{84,17}{C}$
9,95	$0,388\,C + 5,65 + \frac{82,02}{C}$	10,18	$0,386\,C + 5,70 + \frac{84,21}{C}$

Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.	Poids du segment $\frac{P}{H}$.	Surface du segment $\frac{S}{H}$.
10,19	$0,386\,C + 5,70 + \frac{84,26}{C}$	10,22	$0,386\,C + 5,71 + \frac{84,50}{C}$
10,20	$0,386\,C + 5,70 + \frac{84,34}{C}$	10,23	$0,386\,C + 5,71 + \frac{84,60}{C}$
10,21	$0,386\,C + 5,71 + \frac{84,42}{C}$	10,24	$0,386\,C + 5,72 + \frac{84,67}{C}$

[CH. BOUCHARD.]

TABLEAU DES CORRECTIONS DE LA SURFACE DU SEGMENT DE LA FEMME QUAND ON L'A CALCULÉE PAR LA FORMULE DU SEGMENT DE L'HOMME

$\frac{P}{H}$.	Correction.	$\frac{P}{H}$.	Correction.
De 2,00 à 2,09	1,020	De 6,20 à 6,29	0,931
2,10 2,19	1,013	6,30 6,39	0,929
2,20 2,29	0,957	6,40 6,49	0,927
2,30 2,39	0,954	6,50 6,59	0,925
2,40 2,49	0,951	6,60 6,69	0,923
2,50 2,59	0,950	6,70 6,79	0,922
2,60 2,69	0,949	6,80 6,89	0,921
2,70 2,79	0,948	6,90 6,99	0,919
2,80 2,89	0,947	7,00 7,09	0,917
2,90 2,99	0,947	7,10 7,19	0,917
3,00 3,09	0,946	7,20 7,29	0,916
3,10 3,19	0,946	7,30 7,39	0,915
3,20 3,29	0,946	7,40 7,49	0,915
3,30 3,39	0,946	7,50 7,59	0,914
3,40 3,49	0,946	7,60 7,69	0,913
3,50 3,59	0,947	7,70 7,79	0,913
3,60 3,69	0,947	7,80 7,89	0,913
3,70 3,79	0,947	7,90 7,99	0,912
3,80 3,89	0,948	8,00 8,09	0,912
3,90 3,99	0,949	8,10 8,19	0,912
4,00 4,09	0,950	8,20 8,29	0,911
4,10 4,19	0,952	8,30 8,39	0,911
4,20 4,29	0,953	8,40 8,49	0,911
4,30 4,39	0,955	8,50 8,59	0,911
4,40 4,49	0,956	8,60 8,69	0,911
4,50 4,59	0,959	8,70 8,79	0,911
4,60 4,69	0,961	8,80 8,89	0,911
4,70 4,79	0,965	8,90 8,99	0,911
4,80 4,89	0,970	9,00 9,09	0,911
4,90 4,99	0,975	9,10 9,19	0,910
5,00 5,09	0,986	9,20 9,29	0,910
5,10 5,19	1,000	9,30 9,39	0,910
5,20 5,29	0,981	9,40 9,49	0,910
5,30 5,39	0,971	9,50 9,59	0,910
5,40 5,49	0,962	9,60 9,69	0,910
5,50 5,59	0,955	9,70 9,79	0,910
5,60 5,69	0,951	9,80 9,89	0,910
5,70 5,79	0,947	9,90 9,99	0,910
5,80 5,89	0,940	10,00 10,09	0,910
5,90 5,99	0,938	10,10 10,19	0,910
6,00 6,09	0,936	10,20 10,24	0,910
6,10 6,19	0,935		

TABLEAU DE L'ACTIVITÉ HISTOLYTIQUE SUIVANT LES AGES

Ages.	Albumine en milligrammes élaborée en 1 heure par le kilogramme d'albumine fixe.	Fraction de l'albumine totale fixe et circulante élaborée en 24 heures.	Ages.	Albumine en milligrammes élaborée en 1 heure par le kilogramme d'albumine fixe.	Fraction de l'albumine totale fixe et circulante élaborée en 24 heures.
14 ans	651	$\frac{1}{71}$	32 ans	531	$\frac{1}{85}$
15	626	$\frac{1}{72}$	33	524	$\frac{1}{86}$
16	620	$\frac{1}{73}$	34	517	$\frac{1}{87}$
17	615	$\frac{1}{73}$	35	510	$\frac{1}{88}$
18	609	$\frac{1}{74}$	36	503	$\frac{1}{90}$
19	604	$\frac{1}{75}$	37	496	$\frac{1}{91}$
20	599	$\frac{1}{75}$	38	489	$\frac{1}{92}$
21	594	$\frac{1}{76}$	39	482	$\frac{1}{93}$
22	589	$\frac{1}{76}$	40	475	$\frac{1}{95}$
23	583	$\frac{1}{77}$	41	468	$\frac{1}{97}$
24	578	$\frac{1}{78}$	42	461	$\frac{1}{98}$
25	573	$\frac{1}{79}$	43	455	$\frac{1}{99}$
26	568	$\frac{1}{79}$	44	449	$\frac{1}{100}$
27	562	$\frac{1}{80}$	45	444	$\frac{1}{101}$
28	556	$\frac{1}{81}$	46	438	$\frac{1}{103}$
29	550	$\frac{1}{81}$	47	432	$\frac{1}{104}$
30	544	$\frac{1}{83}$	48	427	$\frac{1}{105}$
31	538	$\frac{1}{84}$	49	422	$\frac{1}{107}$

[CH. BOUCHARD.]

Ages.	Albumine en milligrammes élaborée en 1 heure par le kilogramme d'albumine fixe.	Fraction de l'albumine totale fixe et circulante élaborée en 24 heures.	Ages.	Albumine en milligrammes élaborée en 1 heure par le kilogramme d'albumine fixe.	Fraction de l'albumine totale fixe et circulante élaborée en 24 heures.
50 ans	416	$\frac{1}{108}$	61 ans	358	$\frac{1}{125}$
51	411	$\frac{1}{110}$	62	352	$\frac{1}{128}$
52	406	$\frac{1}{111}$	63	347	$\frac{1}{130}$
53	400	$\frac{1}{112}$	64	342	$\frac{1}{131}$
54	395	$\frac{1}{114}$	65	336	$\frac{1}{134}$
55	390	$\frac{1}{115}$	66	331	$\frac{1}{136}$
56	384	$\frac{1}{117}$	67	326	$\frac{1}{138}$
57	379	$\frac{1}{119}$	68	320	$\frac{1}{141}$
58	374	$\frac{1}{120}$	69	315	$\frac{1}{143}$
59	368	$\frac{1}{122}$	70	310	$\frac{1}{145}$
60	363	$\frac{1}{124}$			

FEUILLE D'OBSERVATION

Nom.................................... Salle.................................... N°.................. Date....................................

Sexe.................................... (correction pour la surface)
Age.................................... (correction pour le poids)
Complexion.................................... (correction pour le poids)
Musculature.................................... (correction pour le poids)
Diagnostic..

Données anthropométriques . . . . {
Poids P = ...
Taille H = ...
Tour de taille C = ...

	$\frac{P}{H}$	$\frac{S}{H}$	$\frac{A}{H}$	$\frac{S}{A}$	A	$\frac{G}{H}$	G
Segment moyen.							
Segment normal.		×		×	×		×
Segment réel. .							

Corpulence ....
Adiposité ....
Excitation catalytique ....
Activité histolytique ....
Fraction de l'alb. totale qui serait détruite en 24 h. ....
Activité glycolytique ....

Quantité de l'urine émise en.......... heures, ... min.
Densité....................................
Degré cryoscopique....................................

Composition par litre. . {
Chlorure de sodium ....
Urée ....
Azote de l'urée ....
Azote total ....
Carbone de l'urée ....
Carbone total ....
Acide phosphorique ....

Nombre de centimètres cubes qui tuent 1 kilogr. ....
Coefficient urotoxique ....
Poids de la molécule élaborée moyenne ....
Nombre des molécules élaborées moyennes qui tuent 1 kilogr. ....
Toxicité de la molécule élaborée moy. ....
Nombre des molécules élaborées moyennes par kilogramme d'albumine fixe et par heure ....

Données de l'analyse urinaire par kilogramme d'albumine fixe et par heure.
(Les poids en milligrammes, la quantité d'urine en centimètres cubes.)

	URINE	URÉE	AZOTE DE L'URÉE	CARBONE DE L'URÉE	AZOTE TOTAL	CARBONE TOTAL	ACIDE PHOSPHORIQUE
Si la surface était normale.							

Albumine réellement détruite par heure et par kilogramme d'albumine fixe ....
Albumine qui serait détruite si la surface était la surface moyenne ...., normale ....
Fraction de l'albumine totale qui serait détruite en vingt-quatre heures ...., normale ....

En cas de glycosurie.

En 24 heures et par kilogramme d'albumine fixe. {
Sucre éliminé ....
Sucre formé par l'hydratation de l'albumine élaborée ....
Sucre ingéré ....
Sucre consommé ....

Coefficients :	$\frac{Az^u}{Az^t} =$	$\frac{C^u}{C^t} =$	$\frac{C^t}{Az^t} =$	$\frac{C^o (51)}{Az^o} =$	$\frac{C^t (52)}{C^a} =$
Normales :	0,85	0,43	0,87	3,50	0,25

[*CH. BOUCHARD.*]

Nom.............................. *Salle*.............................. N°.............. *Date*..............

Sexe.............................. (correction pour la surface (16))
Age.............................. (correction pour le poids (1))
Complexion.............................. (correction pour le poids (2))
Musculature.............................. (correction pour le poids (3))
Diagnostic..............................

Données anthropométriques . . . . { Poids P = ...
Taille H = (4) ....
Tour de taille C = (4) ....

	$\frac{P}{H}$	$\frac{S}{H}$	$\frac{A}{H}$	$\frac{S}{A}$	A	$\frac{G}{H}$	G
Segment moyen.	(5)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)
Segment normal.	(7)	×	(8)	×	×	(9)	×
Segment réel. .	(10)	(15)	(11)	(17)	(12)	(13)	(14)

Corpulence (18)..............
Adiposité (19)..............
Excitation catalytique (20)..............
Activité histolytique (25)..............
Fraction de l'alb. totale qui serait détruite en 24 h. (26)..............
Activité glycolytique (30)..............

Quantité de l'urine émise en........ heures, ... min.
Densité..............
Degré cryoscopique..............

Composition par litre. . { Chlorure de sodium..............
Urée..............
Azote de l'urée..............
Azote total..............
Carbone de l'urée..............
Carbone total..............
Acide phosphorique..............

Nombre de centimètres cubes qui tuent 1 kilogr...............
Coefficient urotoxique..............
Poids de la molécule élaborée moyenne..............
Nombre des molécules élaborées moyennes qui tuent 1 kilogr...............
Toxicité de la molécule élaborée moy...............
Nombre des molécules élaborées moyennes par kilogramme d'albumine fixe et par heure..............

Données de l'analyse urinaire par kilogramme d'albumine fixe et par heure.
(Les poids en milligrammes, la quantité d'urine en centimètres cubes.)

URINE	URÉE	AZOTE DE L'URÉE	CARBONE DE L'URÉE	AZOTE TOTAL	CARBONE TOTAL	ACIDE PHOSPHORIQUE
Si la surface était normale.	(21)			(21)		

Albumine réellement détruite par heure et par kilogramme d'albumine fixe (22)..............
Albumine qui serait détruite si la surface était la surface moyenne (23).............., normale (24)..............
Fraction de l'albumine totale qui serait détruite en vingt-quatre heures (26).............., normale (27)..............

En cas de glycosurie.

En 24 heures et par kilogramme d'albumine fixe. { Sucre éliminé..............
Sucre formé par l'hydratation de l'albumine élaborée (28)..............
Sucre ingéré..............
Sucre consommé (29)..............

Coefficients :	$\frac{Az^u}{Az^t} =$	$\frac{C^u}{C^t} =$	$\frac{C^t}{Az^t} =$	$\frac{C^e\,(31)}{Az^e} =$	$\frac{C^s\,(32)}{C^a} =$
Normales :	0,85	0,45	0,87	3,50	0,25

(1) Pour tout sujet dont l'âge est inférieur à trente ans, la correction qui sera inscrite se trouve au tableau des corrections d'après l'âge. Pour trente ans et au-dessus, il n'y a pas lieu à correction : on inscrira 1.

(2) Suivant le degré de la complexion, on inscrira le multiplicateur qu'on trouvera au tableau de correction d'après la complexion.

(3) On inscrira le coefficient fourni par la colonne A du tableau de correction d'après la musculature.

(4) L'unité est le décimètre.

(5) Inscrire le poids du segment moyen $\frac{P}{H}$ qu'on trouvera en regard de la taille dans le tableau des segments anthropométriques moyens.

(6) Les nombres à inscrire sont également fournis par le tableau des segments moyens, en regard de la taille.

(7) On obtient le poids du segment normal en multipliant le poids du segment moyen par les corrections 1, 2 et 3.

(8) On obtient l'albumine fixe du segment normal en multipliant $\frac{A}{H}$ du segment moyen par les corrections 1, 2 et 3.

(9) On obtient la graisse du segment normal en multipliant $\frac{G}{H}$ du segment moyen par les corrections 1 et 2.

(10) On obtient le poids du segment réel en divisant le poids du corps par la taille $\frac{P}{H}$.

(11) On obtient le poids de l'albumine fixe du segment réel en multipliant par 0,14 la différence entre le segment normal et le segment réel, si ce dernier est le plus faible. S'il est égal ou supérieur au segment normal, le poids de l'albumine fixe est le même pour les deux segments.

(12) L'albumine fixe de tout le corps s'obtient en multipliant par la taille le poids de l'albumine fixe du segment réel.

(13) Si le poids du segment réel est supérieur au poids du segment normal, la différence entre ces deux segments augmentée du poids de la graisse du segment normal donne le poids de la graisse du segment réel. Si le segment réel est moins lourd que le segment normal, on multiplie la différence par 0,21 et on retranche le produit du poids de la graisse du segment normal.

(14) On obtient le poids de la graisse de tout le corps en multipliant par la taille le poids de la graisse du segment réel.

(15) On trouvera, en regard du poids du segment, la formule de la surface de ce segment au tableau des surfaces des segments.

(16) On trouvera, en regard du poids du segment dans le tableau des corrections pour la surface du segment de la femme, le multiplicateur par lequel on devra multiplier, s'il s'agit d'une femme, la surface obtenue comme il est dit note 15.

(17) On obtiendra la surface de tout le corps en multipliant par la taille la surface du segment réel.

(18) On obtient la corpulence en divisant le poids du segment réel par le poids du segment moyen.

(19) On obtient l'adiposité en divisant la graisse du segment réel par la graisse du segment normal.

(20) On obtient l'excitation catalytique en divisant la surface par kilogramme d'albumine fixe, le $\frac{S}{A}$ du segment réel par $\frac{S}{A}$ du segment moyen.

(21) La correction se fait en divisant soit le chiffre de l'urée, soit le chiffre de l'azote total par le coefficient d'excitation catalytique.

(22) On obtient l'albumine réellement détruite en multipliant l'azote total réel par 6,736.

(23) La correction se fait en divisant l'albumine réellement détruite par l'excitation catalytique.

(24) La quantité d'albumine qui devrait être normalement détruite est donnée, en face de l'âge, par le tableau de l'activité histolytique suivant les âges (1[re] colonne).

(25) L'activité histolytique, comparée à la normale qui est 1, s'obtient en divisant le chiffre corrigé de l'albumine détruite par le chiffre normal obtenu comme il est dit note 24.

(26) Le numérateur de la fraction est 1. On obtient le dénominateur en divisant le nombre approprié de la colonne C (tableau de correction d'après la musculature) par le poids corrigé de l'albumine fixe détruite en une heure par le kilogramme d'albumine fixe.

(27) La fraction normale est indiquée, en face de l'âge, dans le tableau de l'activité histolytique suivant les âges (2[e] colonne).

(28) On obtient le sucre formé par hydratation de l'albumine en multipliant par 3,759 le chiffre réel de l'azote total.

(29) On obtient le sucre consommé en additionnant le sucre formé par l'albumine et le sucre ingéré et en retranchant le sucre éliminé.

(30) On obtient l'activité glycolytique en divisant par 62,2 le poids du sucre consommé en vingt-quatre heures par le kilogramme d'albumine fixe.

(31) En retranchant le carbone de l'urée du carbone total on a C^{r}. En retranchant l'azote de l'urée de l'azote total on a Az^{r}.

(32) On obtient C^{a} le carbone de l'albumine détruite en multipliant par 3,61 le chiffre de l'azote urinaire total.

[CH. BOUCHARD.]

LES RÉACTIONS NERVEUSES

PAR MM.

CH. BOUCHARD
Professeur de pathologie générale
à la Faculté de Paris,
Membre de l'Institut.

G.-H. ROGER
Professeur agrégé
à la Faculté de Paris,
Médecin des hôpitaux.

CHAPITRE PREMIER

LES CAUSES DES RÉACTIONS NERVEUSES

Importance des réactions nerveuses. — Causes provocatrices des réactions nerveuses, action des divers agents pathogènes. — Modifications des centres réactionnels. — Rôle de l'hérédité, de l'innéité, de l'éducation. — Inhibition des réactions nerveuses ; la volonté, l'attention.

Importance des réactions nerveuses en physiologie et en pathologie. — A côté du milieu humoral, représenté par le sang et la lymphe, il faut faire une place au milieu dynamique, constitué par le système nerveux.

C'est le système nerveux qui assure l'unité de l'organisme, qui en solidarise les diverses parties, en régularise l'activité nutritive et fonctionnelle. Pour que la vie se maintienne, il faut que les cellules soient plongées dans un milieu dont la constitution reste fixe et invariable ; si la quantité d'eau contenue dans le milieu vient à augmenter, le système nerveux stimule les sécrétions des émonctoires et notamment des reins; si l'eau diminue, il avertit l'être en traduisant la souffrance de l'organisme par un besoin spécial, la soif. En activant et en ralentissant les mouvements respiratoires, il dirige l'apport de l'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique. Il préside à la régularité des excreta et des ingesta solides; la sensation de la faim, comme celle de la soif, ne siège pas dans l'estomac : c'est une impression générale dont nous avons conscience par le système nerveux. Il a encore pour mission de régler les activités nutritives et fonctionnelles des cellules, soit en agissant directement sur elles, soit en agissant indirectement par les modifications circulatoires qu'il détermine.

Mais pour qu'il puisse intervenir, le système nerveux a besoin d'excitations, qui mettent en jeu son activité réflexe : ses actions ne sont que des réactions, se produisant au point excité et pouvant s'étendre à distance : il joue ainsi un rôle très important dans la généralisation des accidents consécutifs à une lésion locale.

Prenons un exemple très simple : supposons qu'un corps étranger, ou, comme on dit parfois, une épine inflammatoire, ait pénétré dans une partie de l'organisme. Sa présence provoque d'abord des troubles locaux, des réactions élémentaires qui se passent au point même de son introduction; ce sont les dystrophies cellulaires autonomes qui surviennent en dehors de toute intervention du système nerveux. Mais celui-ci ne tardera pas à réagir. Son excitation se traduira par une sensation subjective, la douleur; puis se produira par une action réflexe, c'est-à-dire par une excitation des centres vaso-dilatateurs, une série de modifications vasculaires : les vaisseaux se dilateront autour de la partie atteinte; les exhalations interstitielles deviendront plus abondantes; il en résultera un apport plus considérable des matériaux combustibles et de la substance comburante, l'oxygène, et par conséquent une augmentation, souvent très marquée, des combustions locales. Nous concevons, dès lors, comment se produisent les quatre phénomènes cardinaux de l'inflammation : la rougeur qui résulte de l'afflux sanguin exagéré; la tuméfaction due à l'exsudation des plasmas et des cellules blanches, sorties par diapédèse; la chaleur relevant d'une exagération des combustions; la douleur enfin qui n'est plus la même que primitivement. Au début, c'était soit une douleur aiguë, soit une sensation de gêne, résultant de la présence du corps étranger; actuellement, tout dépend des réactions survenues dans le tissu malade : le sujet ressent des battements qui traduisent l'exagération de la circulation, une douleur pongitive due à la distension des tissus, à la congestion des parties voisines.

Voilà donc toute une série de réactions, mais de réactions locales, se produisant au point même qui a été vulnéré. Ce ne sont pas les seules manifestations qui puissent survenir. Sous l'influence de la même cause, on observe des actes réflexes portant sur la nutrition de l'organisme; il en résulte une élévation de la température générale, une augmentation dans la production des matières excrémentitielles et de l'acide carbonique. Dès lors pour fournir aux échanges plus actifs, la circulation devient plus rapide; la respiration est accélérée; une quantité plus considérable d'eau étant nécessaire pour dissoudre les substances produites et les entraîner au dehors, il en résulte une sécheresse des muqueuses et une sensation de soif. Mais la sécrétion rénale étant en même temps modifiée, l'urine peut être moins abondante. Ces divers troubles, retentissant sur la composition du sang, provoquent de nouvelles réactions nerveuses et, secondairement, des décharges intermittentes, consistant en sueurs et en flux bilieux.

Ainsi la lésion primitive a suscité des réactions générales : elle a mis

en mouvement tous les rouages de l'organisme : c'est l'insurrection locale qui trouble la quiétude du gouvernement.

Mais il existe un autre mode de généralisation où les réactions nerveuses vont encore intervenir.

Reprenons l'exemple de l'épine, ou plutôt supposons une plaie sans corps étranger, mais souillée par des germes infectieux. Les microbes vont se multiplier et pénétreront dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques; dans ce dernier cas, un instant retenus par les ganglions, ils finiront par franchir cette barrière et arriveront encore dans le sang. Ce milieu ne leur étant guère favorable, ils iront se déposer dans les tissus, les muqueuses, les séreuses, les glandes, et y donneront naissance à des foyers secondaires, qui ne tarderont pas à provoquer de nouveaux phénomènes réactionnels.

Ce n'est pas seulement par les lésions locales qu'elle détermine que l'infection met en jeu les réactions nerveuses; c'est aussi par les matières solubles auxquelles elle donne naissance et qui, en excitant ou paralysant les diverses parties du système nerveux, vont susciter une série de troubles secondaires. Théoriquement, il est impossible de concevoir une lésion, quels que soient son siège, son étendue et son intensité, dont les effets restent locaux. Mais les manifestations secondaires sont évidemment fort variables : tantôt elles sont tellement légères qu'elles passent complètement inaperçues; tantôt, au contraire, elles sont tellement marquées qu'elles dominent la scène morbide. La lésion, qui a servi de point de départ aux manifestations nerveuses, peut dès lors être rejetée au second plan ou même rester entièrement latente : tel est le cas de l'enfant qui est pris de convulsions à l'occasion de vers intestinaux.

L'intensité et la nature des manifestations réactionnelles dépendent, comme toujours, de deux facteurs : il nous faut donc passer successivement en revue le rôle des causes provocatrices et le mode de réaction de l'organisme atteint. Il sera facile de se convaincre que l'état de l'organisme est le facteur de beaucoup le plus important : des causes en apparence futiles peuvent, sur un terrain prédisposé, susciter des réactions extrêmement vives.

Causes provocatrices des réactions nerveuses. — Sans faire une étude complète des agents d'excitation, nous devons envisager rapidement leur influence et passer en revue les différents groupes de causes pathogènes.

Les *agents mécaniques* sont généralement exogènes, extérieurs à l'organisme. Quelques-uns cependant naissent dans l'organisme lui-même, les calculs hépatiques ou urinaires, les embolus n'agissent pas autrement que des corps étrangers venus de l'extérieur. Dans les deux cas, les agents mécaniques provoquent, au point d'application, une série de lésions locales, dont l'étude a déjà été faite à propos des dystrophies élémentaires autonomes (t. I, p. 515). Mais ils suscitent aussi une série de réactions qui peuvent se traduire par des modifications locales et générales; loca-

lement ce sont les congestions, les spasmes, les troubles sécrétoires, c'est une sorte de réflexe en navette aboutissant au point de départ. En même temps les manifestations peuvent diffuser; suivant l'intensité, l'étendue de l'agent vulnérant, suivant la sensibilité réactionnelle du sujet, on observera des lipothymies, des syncopes, des convulsions, parfois ce syndrome si important que nous étudierons complètement, le choc nerveux.

Les *agents physiques* peuvent provoquer des troubles locaux et généraux semblables à ceux que déterminent les agents mécaniques. C'est ce qu'on observe aussi bien sous l'influence du froid intense que de la chaleur (gêlure, brûlure, coup de soleil) ou de la décharge électrique. Les manifestations locales, parfois très marquées, peuvent, dans d'autres cas, faire complètement défaut : témoin l'éternuement qui survient en passant de l'ombre au soleil et, chez certains sujets prédisposés, l'attaque d'hystérie ou de catalepsie à la suite d'une violente impression sensorielle, visuelle ou auditive. Les réactions nerveuses interviennent surtout dans la production des troubles qui accompagnent les variations du baromètre ou du thermomètre et dans la pathogénie des maladies dites *a frigore*. Si, dans ce dernier cas, il faut faire une large part à l'infection, il serait injuste de rejeter l'intervention des agents physiques qui, en créant l'opportunité morbide, ont préparé le développement de la maladie.

Parmi les *agents chimiques*, les caustiques se comportent comme ceux des agents physiques qui déterminent d'abord des lésions locales. Quant aux toxiques, ils mettent souvent en jeu les réactions nerveuses; en agissant sur les cellules, ils augmentent ou diminuent les réflexes, modifient le fonctionnement des centres, provoquent les convulsions ou la paralysie, les troubles cardiaques et respiratoires, les vomissements, les manifestations psychiques, ivresse, délire, hallucinations. Parfois, enfin, les poisons, en déterminant des lésions viscérales, suscitent indirectement la production d'une série de troubles secondaires.

Les *causes animées* mettent aussi en jeu les réactions nerveuses. Les parasites intestinaux, par exemple, peuvent provoquer les convulsions, la syncope; les affections cutanées parasitaires s'accompagnent souvent de manifestations à distance. Mais où le système nerveux intervient le plus activement, c'est au cours des infections : en sécrétant des toxines, les microbes agissent comme les poisons exogènes et suscitent une série de réactions qui expliquent, au moins pour une part, l'immunité et la prédisposition morbides et jouent un rôle important dans la genèse des symptômes et des lésions.

Reste une série de causes dont l'interprétation est souvent malaisée : ce sont les *causes psychiques*. Toute impression morale détermine des modifications somatiques; celles-ci peuvent même porter sur les fonctions viscérales; ainsi une mauvaise nouvelle arrête la digestion, une émotion provoque la diarrhée. Parmi les manifestations les plus fréquentes, nous citerons les palpitations cardiaques, les troubles respiratoires, les trem-

blements, les convulsions, les paralysies, les modifications vaso-motrices, anémie ou congestion, et les manifestations intellectuelles : les idées deviennent tumultueuses, désordonnées, bizarres, ou bien, au contraire, une idée surgit qui inhibe toutes les autres; le polyidéisme antérieur est remplacé par le monoidéisme.

Tous ces troubles d'origine psychique rentrent bien dans le groupe des réactions nerveuses, car ils ont été provoqués par une excitation externe; il est évident que l'être qui serait, par hypothèse, en dehors de toute excitation, sensitive ou sensorielle, c'est-à-dire de toute modification dans l'intensité ou la nature de ces excitations, ne subirait aucun changement, pas plus dans le domaine psychique que dans le domaine somatique. Seulement c'est surtout en matière psychique que l'individualisme du sujet apparaît le plus nettement, ce qui a fait dire fort justement à Cabanis que les impressions sont dans nous-mêmes et non dans les objets.

Suivant l'état héréditaire ou acquis, les réactions seront modifiées dans leur intensité, leur nature, leur moment d'apparition. Les gens faibles, les enfants, sont incapables de cacher l'effet produit; les réactions sont intenses et immédiates, elles ont véritablement le caractère instantané et fatal du réflexe. Chez l'homme, dont la volonté est plus puissante par hérédité ou par éducation, les réflexes peuvent être inhibés ou retardés; un individu énergique supporte, sans aucune émotion apparente, une mauvaise nouvelle, quitte plus tard à présenter une série de troubles qu'il a pu masquer et qui n'apparaitront qu'après un certain temps.

Nous sommes ainsi conduits tout naturellement à étudier l'influence du deuxième facteur que nous avons admis et à rechercher quelles sont les modifications que peuvent subir les centres réactionnels.

Modifications des centres réactionnels. — Les causes qui interviennent pour modifier le pouvoir réactionnel des centres peuvent être divisées en deux groupes : les unes sont représentées par les agents externes; ce sont des causes générales qui exercent leur influence sur tous les êtres vivants; les autres, d'ordre interne, sont des causes spéciales, expliquant le particularisme congénital ou acquis des différents êtres, rendant compte des susceptibilités individuelles.

Influence des excitations sensitivo-sensorielles sur le pouvoir réactionnel des centres. — Il est bien évident que le pouvoir réflexe sera modifié, toutes les fois que se produira un changement dynamique dans l'état des parties qui servent de point de départ aux impressions centripètes, des centres auxquels elles se rendent, des organes auxquels aboutissent les voies centrifuges.

Tout changement dans la sensibilité des parties excitées modifiera le pouvoir réactionnel : l'hyperesthésie cutanée, par exemple, en rendant les impressions plus vives, augmentera l'énergie des réactions; l'anesthésie aura un effet inverse et, si elle atteint un haut degré, les réactions pourront être complètement supprimées. Des modifications

semblables peuvent se produire sur toutes les parties sensibles, et sur les organes sensoriels; leurs conséquences sont faciles à saisir. Quant à leurs causes, elles sont évidemment multiples : tantôt les modifications de la sensibilité périphérique résultent de maladies antérieures ou actuelles; tantôt elles sont produites accidentellement; c'est ce qu'on voit si souvent sous l'influence des agents physiques, des applications froides ou chaudes, qui provoquent chez tous les sujets des changements dynamiques dans les appareils récepteurs.

Cependant les phénomènes sont souvent plus complexes qu'il ne semble au premier abord. Tout agent qui modifie la sensibilité périphérique retentit forcément sur les centres. Si, par exemple, la peau devient plus sensible, les excitations imperceptibles qui s'exercent constamment à sa surface, iront modifier les centres réactionnels; réciproquement, l'abolition ou la diminution de la sensibilité devra supprimer l'influence de ces excitations inconscientes qui jouent un rôle si important dans le fonctionnement des centres nerveux.

On s'explique ainsi l'importance thérapeutique des agents physiques qui stimulent les téguments, des frictions sèches ou humides, des bains et des douches. C'est peut-être dans des effets de ce genre qu'il faut chercher le secret de l'action des eaux minérales : les cellules nerveuses périphériques ou même toutes les cellules vivantes doivent posséder une sensibilité qui dépasse de beaucoup celle des réactifs chimiques. Les êtres inférieurs, comme l'ont montré Raulin, Nœgeli, peuvent déceler des quantités d'argent ou de cuivre tellement minimes que l'imagination en reste confondue : 1 pour 1 000 000 000 d'un sel de cuivre empêche le développement de la spirogyra; de l'eau dans laquelle on met une pièce d'or dissout assez de cuivre pour faire périr ce végétal. Si l'on envisage les êtres supérieurs, ne voit-on pas les nerfs olfactifs influencés par des parfums, c'est-à-dire par des émanations qui ne sont plus pondérables, et cependant ces parfums peuvent exercer une action assez puissante pour provoquer divers phénomènes réactionnels, depuis la nausée et le vomissement jusqu'à la migraine, l'accès d'asthme ou l'attaque d'hystérie. On conçoit dès lors que des traces inappréciables de diverses substances contenues dans les eaux minérales, ou bien des combinaisons particulières, l'union de l'argon, par exemple, avec certains métaux rares, puissent agir sur nos expansions nerveuses périphériques et, par réaction nerveuse, modifier profondément l'état de la nutrition.

C'est aussi par une action sur le système nerveux terminal que s'exerce l'influence du froid, du chaud, des variations hygrométriques, toutes conditions qui retentissent également sur l'état somatique et l'état psychique des êtres. C'est un fait bien connu que nos pensées et nos sentiments ne sont pas les mêmes sous les différents climats et aux différentes saisons : ils varient souvent avec les heures d'une journée; l'influence de la lumière, du crépuscule, de la nuit, l'influence de l'orage, du brouillard, du soleil, s'expliquent en grande partie par des modifications de nos terminaisons

nerveuses : leur action se fait sentir sur tous les êtres; elle varie seulement d'intensité suivant les prédispositions individuelles.

Si la plupart des causes agissent à la fois sur le système nerveux sensitif et sensoriel, il en est qui retentissent sur l'idéation, simplement par les modifications qu'elles provoquent dans nos sens. La vue du sang est un puissant excitant pour certains animaux et pour certaines races humaines inférieures. Chez les individus de tempérament délicat, la musique et la poésie exercent sur le psychisme une influence très marquée et provoquent parfois la réminiscence de morceaux connus ou la création de productions nouvelles. Si l'impression musicale, c'est-à-dire une impression sensorielle spéciale, stimule les centres de la production musicale, on voit parfois des excitations auditives, nullement harmonieuses, produire le même effet. Nous avons connu un musicien qui ne pouvait faire ses compositions qu'en voiture, l'excitation auditive produite par le bruit du véhicule lui était nécessaire pour mettre en activité ses centres nerveux.

C'est aussi par les impressions sensorielles que se produit la contagion des accidents nerveux qui parfois se propagent sous forme épidémique. Une hystérique est prise de convulsions quand elle voit ou elle entend une autre malade atteinte des mêmes manifestations. Dans cet exemple bien connu, la contagion ne s'opère que sur des êtres prédisposés ou plutôt sur des êtres déjà malades. Mais elle pourra engendrer de violentes épidémies quand elle s'exercera sur des individus placés dans des conditions déprimantes. Les calamités sociales provoquent une excitation anomale du système nerveux, elles augmentent notre penchant au surnaturel et suscitent une série de vésanies que diffusera notre tendance à l'imitation.

Durant les grandes pestes des temps anciens ou du moyen âge, la frayeur ou plutôt l'instinct de la conservation avait brisé tous les liens sociaux. Thucydide a tracé un tableau saisissant des atrocités qui se commirent pendant la peste d'Athènes. Même description dans Procope, pour la peste du IVe siècle : il n'y avait plus de respect humain, ni d'hypocrisie, et les laideurs morales s'étalaient au grand jour. Guy de Chauliac, pour la peste du XIVe siècle, rapporte des faits analogues : on mourait alors sans serviteur, enseveli sans prêtre; le père ne visitait pas son fils, ni le fils son père; la charité était éteinte, l'espérance anéantie.

En même temps, le malheur fait naître le soupçon; dans les épidémies anciennes, on torturait les Juifs; dans les épidémies récentes, dans les épidémies de choléra de 1830, de 1865, on accusait les marchands de denrées ou les porteurs d'eau d'empoisonner la population. Ailleurs, et tout récemment en Russie, ce fut contre les médecins que se déchaîna la fureur populaire.

La folie, qu'engendrent les grandes épidémies, peut revêtir un côté mystique, telle fut l'origine de la secte des flagellants.

Mais ce sont surtout les manifestations hystériques qui ont sévi sous

forme épidémique. Au XIVe siècle, c'est la chorée, qui frappe l'Allemagne et les Pays-Bas et dont les formes les plus connues sont représentées par la danse de Saint-Jean et la danse de Saint-Guy. Au XVIe et au XVIIe siècle, nous trouvons les épidémies de possession démoniaque, dont la triste histoire des Ursulines de Loudun constitue l'exemple le plus célèbre. Ces épidémies renaissent sans cesse, et, à une époque contemporaine, on peut citer celles de Morzines (1861), de Verzegnis (1880), de Plédran (1881), de Jaca (1881). Enfin, au XVIIIe siècle, ce sont les convulsions de Saint-Médard et, au XIXe, les *revivals* et les *camp-meetings* américains et irlandais : pendant un revival méthodiste en Cornouailles, 4000 personnes tombèrent dans les convulsions.

Influence des mouvements musculaires sur le pouvoir réactionnel des centres. — Nous avons étudié jusqu'ici les influences qui agissent sur le système nerveux, sensitif ou sensoriel. Il existe un certain nombre de circonstances où les réactions nerveuses ont été stimulées par des contractions musculaires; pour s'entraîner à une course, on fait au préalable quelques mouvements; on éveille, pour ainsi dire, les cellules qui vont agir. Parfois les mouvements stimulent des centres plus ou moins éloignés : c'est ainsi que bien des gens, avant de se mettre à un travail intellectuel, s'étirent les bras et les jambes. Il est probable que, dans ces divers cas, les contractions musculaires agissent par voie centripète; elles excitent les centres de perception des mouvements.

Action directe sur les centres nerveux. — Si, le plus souvent, les centres sont stimulés par des excitations périphériques sensitives, sensorielles ou motrices, il est d'autres causes qui agissent directement sur eux : tels sont les agents toxiques qui, pour la plupart, peuvent exercer deux effets opposés : suivant les doses, ils provoquent la dynamogénie ou l'inhibition. La strychnine est le type du genre : de petites quantités mettent les centres médullaires dans un tel état que la moindre excitation périphérique provoque un violent tétanos; des doses élevées produisent l'effet contraire; elles paralysent les centres réflexes.

Il faut remarquer cependant qu'une même substance peut se comporter différemment suivant les individus; tel est l'opium, qui tantôt augmente, tantôt diminue le pouvoir réactionnel.

Ce ne sont pas seulement les poisons exogènes qui agissent sur les centres nerveux; les poisons nés dans l'organisme ont le même effet : mais nous ne reviendrons pas sur cette question, qui a déjà été suffisamment étudiée.

Si les agents chimiques jouent le principal rôle, les agents physiques et même les mécaniques peuvent également intervenir : le froid et la chaleur, portés directement sur les centres nerveux, modifient leur fonctionnement; c'est ce qu'on réalise expérimentalement et ce qu'on observe quelquefois en clinique à la suite des larges plaies de la paroi crânienne, exposant les parties sous-jacentes aux agents physiques. De même la compression mécanique exercée sur les centres par une esquille, une tumeur, peut provoquer des convulsions ou des manifestations épileptiformes.

Rôle des modifications survenues dans les voies centrifuges. — Après avoir étudié les modifications qui surviennent dans les réactions nerveuses suivant l'état des voies centripètes et des centres, il nous faudrait rechercher l'influence des troubles qui atteignent les voies centrifuges et leurs terminaisons. Pour ce qui est des voies de conduction, il nous suffit de citer l'influence des altérations médullaires ou nerveuses; les crampes, les contractures, les tremblements, les parésies, sont les manifestations les plus connues des impressions centrifuges passant par des conducteurs altérés.

On a beaucoup moins étudié les résultats produits par l'altération des organes où aboutissent les excitations.

Quand la partie est enflammée, une excitation légère peut provoquer un spasme ou une contracture réflexe. S'il s'agit d'organes importants, leurs altérations matérielles peuvent préparer le développement d'accidents graves ou même funestes; une impression vive amène un arrêt passager du cœur chez un individu sain; elle entraîne une syncope mortelle chez un cardiaque. Enfin les résultats de l'excitation varient encore dans un grand nombre de maladies infectieuses ou toxiques : rien de démonstratif, à cet égard, comme l'empoisonnement par la vératrine; le muscle est dans un tel état que toute excitation provoque, par voie réflexe, une contracture durable.

Des conditions individuelles qui modifient les réactions nerveuses; influence de l'espèce, de la race, du sexe, de l'âge. — De tous les êtres qui habitent la terre, l'homme est celui dont les réactions nerveuses sont le plus facilement mises en jeu ; un léger choc sur le testicule détermine des accidents réactionnels souvent fort graves; nous avons constaté que l'écrasement de cette glande ne produit rien de semblable chez le chien. La suractivité des centres nerveux rend compte de ces différences : elle explique aussi que les réactions soient plus intenses dans certaines races humaines ou dans certaines classes; il s'agit alors de prédispositions héréditaires, augmentées par une série de causes qui ont agi sur l'être depuis sa naissance, travail intellectuel excessif, préoccupations morales, etc.

L'intensité et la nature des réactions varient encore avec le sexe et l'âge. Les femmes réagissent plus facilement que les hommes; des causes psychiques ou physiques, en réalité fort légères, peuvent provoquer chez elles des manifestations réactionnelles très marquées. On en voit qui, au moindre bruit, tressaillent ou sont prises d'un accès de palpitations; parfois les phénomènes vont plus loin et aboutissent à la syncope; ailleurs surviennent des réactions vaso-motrices, sécrétoires, qui se traduisent par des pâleurs, des rougeurs subites ou des pleurs.

Cette influence du sexe est surtout marquée pendant la période génitale; elle n'existe pas encore dans les premières années de la vie, où la susceptibilité nerveuse est aussi grande chez les garçons et chez les filles; elle disparaît à un âge avancé, l'aptitude réactionnelle diminuant et s'affaiblissant dans les deux sexes. Elle se modifie encore pendant les

principaux actes de la vie génitale : la menstruation et surtout la grossesse exercent, à ce point de vue, une influence bien connue.

Chez les enfants, quel que soit le sexe, le système nerveux réagit à peu près comme chez la femme; des causes extrêmement légères mettent en jeu sa sensibilité; à l'état physiologique, c'est la facilité du rire ou des pleurs; à l'état pathologique, c'est la fréquence du délire et surtout de l'éclampsie. Les attaques convulsives éclatent, comme on sait, à la moindre cause d'irritation : un corps étranger, l'évolution des dents, la présence de vers intestinaux, provoquent fréquemment ces manifestations réflexes.

Chez le vieillard, au contraire, la sensibilité du système nerveux est profondément émoussée; on voit s'établir chez lui une indifférence progressive, tant physique que psychique : le vieillard est un être qui ne réagit plus; il ne s'intéresse plus à ce qui l'entoure; son affectibilité s'émousse, sa sensibilité devient obtuse. Une maladie éclate-t-elle, la douleur est peu intense, les manifestations sympathiques font souvent défaut. Aussi les affections aiguës peuvent-elles évoluer d'une façon insidieuse; la pneumonie, par exemple, ne provoque aucun trouble, et l'on est surpris, à l'autopsie, que des lésions aussi profondes n'aient pas suscité de réactions nerveuses.

Rôle de l'hérédité, de l'innéité, des causes adventices. — Parmi les conditions individuelles qui peuvent modifier les réactions nerveuses, il faut citer, en première ligne, l'hérédité et l'innéité.

On peut expliquer les influences héréditaires par des influences nutritives qui se font sentir sur tous les éléments de l'organisme ou sur les éléments d'un seul système. Or, c'est surtout dans le système nerveux qu'on suit le plus facilement le rôle de l'hérédité, qui aboutit à la production des familles névropathiques. Mais la dystrophie nerveuse des parents, même lorsque elle est déjà héréditaire chez eux, n'est pas forcément permanente : l'être vient au monde prédisposé au nervosisme. Les manifestations morbides pourront n'apparaître que tardivement, ou au contraire s'atténuer avec l'âge; il leur faudra par exemple, pour se manifester, l'influence des soucis, des excès, des impressions dépressives de toute sorte : c'est pourquoi les troubles névropathiques sont souvent plus tardifs chez l'homme, plus précoces chez la femme, et vont en diminuant assez vite chez cette dernière. On conçoit donc que l'hérédité nerveuse, surtout si elle dérive du père, soit peu marquée chez les premiers enfants, qu'elle éclate chez ceux qui sont procréés pendant la période de suractivité sociale, qu'elle soit remplacée par de l'apathie chez ceux qui sont conçus à un âge avancé. Si nous considérons, d'autre part, l'influence des névropathies acquises ou passagères, nous comprendrons comment les enfants d'une même famille peuvent complètement différer les uns des autres.

Le rôle de l'innéité doit être envisagé séparément chez les deux générateurs. Chez le père, il faut tenir compte des maladies ou des troubles de la santé, qui surviennent pendant la période de formation et de croissance des spermatozoïdes et de l'état au moment de la conception. Chez la mère,

les mêmes causes se font sentir pendant la formation et la croissance de l'ovule et au moment de la conception; mais, de plus, leur influence se prolonge pendant toute la durée de la grossesse.

Or les états morbides ont pu être transitoires : le produit en garde la trace, soit qu'il se hâte de manifester son type nutritif vicieux par des maladies embryonnaires ou fœtales, aboutissant à des malformations, soit qu'il vienne au monde faible, débile, incapable de profiter pendant l'allaitement, soit enfin que les manifestations soient reculées à une période souvent lointaine, se traduisant alors par ces états morbides qui constituent les diathèses.

L'hérédité et l'innéité ne sont le plus souvent que des dispositions morbides : elles préparent le terrain, et leur action sera complétée par les influences pathogènes qui vont traverser la vie du sujet. Souvent, sans ces causes nouvelles, la tare inhérente au moment de la naissance ne se serait jamais manifestée; on conçoit ainsi qu'on puisse empêcher ou modifier les conséquences de l'innéité, que les influences héréditaires ne soient pas fatales et puissent disparaître assez rapidement.

Dans d'autres cas, l'être sera soumis à des causes adventives : les unes d'ordre moral, intellectuel, psychique, s'exercent sur le système nerveux; ce sont celles qui ont peut-être le plus d'intérêt et le plus d'importance à notre époque. Mais il faut reconnaître que des influences qui, au premier abord, ne semblent pas devoir jouer un grand rôle, peuvent réveiller tout d'un coup une série de réactions anomales; les maladies infectieuses et les intoxications méritent d'être placées en première ligne : elles servent d'agents provocateurs et peuvent laisser, à la suite de leur passage, toute une série de troubles permanents, liés ou non à des lésions anatomiques. La maladie générale qui a traversé l'organisme a porté ses effets sur le système nerveux, prédisposé par l'hérédité et la suractivité antérieure.

C'est ainsi que se créent les vulnérabilités, les prédispositions morbides; c'est ainsi que les individus diffèrent les uns des autres : l'individualité pathologique est engendrée, d'une part, par l'hérédité et l'innéité, d'autre part, par les influences morales, sociales ou physiques ayant agi après la naissance.

La vulnérabilité morbide peut tenir à une diminution de la résistance vitale ou à une augmentation de l'excitabilité nerveuse. Dans le premier cas, les réactions sont lentes, la réparation ou la cicatrisation se fait tardivement, les plaies sont facilement envahies par les agents pyogènes; les moindres lésions peuvent provoquer des dépôts uratiques.

Si l'excitabilité nerveuse est exagérée, les réactions peuvent devenir trop intenses; elles dépassent en quelque sorte le but : mais elles varient notablement d'un sujet à l'autre. Supposons que dix individus soient soumis à un coup de froid : chez certains d'entre eux, il ne surviendra aucun trouble ; chez les autres, on verra se développer un coryza, de la bronchite ou même une pneumonie, ou bien ce sera de la diarrhée, ou du lumbago, des névralgies, du rhumatisme. Il est vrai que, parmi ces manifestations,

plusieurs sont complexes et doivent être mises sur le compte d'une infection surajoutée; d'un autre côté, il est souvent difficile de dire, dans un cas donné, s'il s'agit d'une diminution de la puissance vitale ou d'une augmentation du pouvoir réactionnel. Ces deux états différents peuvent produire des effets semblables; ils se développent dans des conditions analogues, sous l'influence de l'hérédité, des écarts hygiéniques, des maladies antérieures; tous deux enfin peuvent être passagers ou durables; dans le premier cas, ils créent l'opportunité morbide, dans le second, la prédisposition.

Inhibition des réactions nerveuses; volonté, attention. — Ce que nous avons dit des influences qui modifient les réactions nerveuses suffit à démontrer combien, pour une même excitation, elles varient de nature et d'intensité. Il peut même se faire que le réflexe soit arrêté et que l'excitation ne se traduise par aucune manifestation réactionnelle apparente. La volonté n'est pas autre chose: c'est le pouvoir que possèdent les centres psychiques les plus élevés d'atténuer ou d'arrêter la mise en activité d'autres centres. C'est une puissance inhibitoire, qui arrive à suspendre la plupart des actes réflexes, même les actes vaso-moteurs; si elle est suffisamment énergique, elle empêche de pâlir ou de rougir sous l'influence des émotions les plus violentes. Mais, chez un grand nombre de personnes, ce résultat ne peut être obtenu que par la mise en action de divers centres moteurs ou sensitifs: pour ne pas se mettre en colère, pour ne pas crier, pour maîtriser une émotion, on se serre les mains, on s'enfonce les ongles dans la chair, on se mord les lèvres; dans les cas de ce genre, les centres inhibitoires de la volonté, incapables d'arrêter complètement les réflexes, doivent faire entrer en jeu l'activité d'autres centres. Or, c'est justement par ce mécanisme que l'éducation arrive à susciter des états antagonistes qui retardent ou empêchent les réflexes: un enfant se met facilement en colère; qu'on le gronde, la colère s'arrête, mais des pleurs se produisent. L'éducation, l'habitude, jouent donc un grand rôle dans le développement de la volonté et viennent compléter l'influence de l'innéité et de l'hérédité.

De même que tous les centres, ceux de l'inhibition volontaire peuvent subir des modifications fonctionnelles nombreuses: la volonté, nulle chez l'enfant, qui n'est, suivant l'expression de Virchow, qu'un être spinal, reste généralement peu marquée chez la femme; elle atteint son développement le plus grand chez l'adulte et s'affaiblit chez le vieillard. Chez tout le monde, elle peut subir des éclipses plus ou moins durables: l'homme le plus énergique passe par des moments d'apathie ou de découragement. Mais c'est surtout dans les états morbides que la volonté diminue; dans les maladies aiguës ou chroniques, dans les intoxications, elle peut s'affaiblir au point que les réactions nerveuses reprennent le caractère de fatalité qu'elles semblaient avoir perdu.

Les réactions nerveuses peuvent encore être modifiées par l'intervention d'une autre manifestation psychique, comparable à la volonté,

l'attention. Son siège paraît être dans les lobes frontaux (Ferrier); quand elle entre en jeu, elle inhibe les autres centres et prend pour elle toute l'activité nerveuse, c'est de l'isolement. L'attention peut devenir tellement prédominante dans certains cas, qu'une partie ou la totalité de nos moyens de relation avec le monde extérieur se trouve supprimée. Tel est le cas célèbre d'Archimède, qui ne voit ni n'entend le soldat qui va l'immoler : l'attention portée sur une question de mathématiques avait supprimé les impressions auditives et visuelles. Maine de Biran rapporte qu'il guérissait ses migraines en s'absorbant dans l'étude d'un problème difficile; l'attention supprimait les réactions de certains centres sensitifs. Ces exemples sont encore du domaine psychologique normal; mais, par une transition toute naturelle, on arrive au domaine pathologique où l'individu est complètement isolé du monde extérieur : c'est l'extase.

La volonté et l'attention ont pour effet, avons-nous dit, de retarder, d'entraver ou de supprimer les réactions nerveuses. Il existe des états psychiques diamétralement opposés; tel est le désir : c'est une tendance à un acte réflexe immédiat; il est d'autant plus impérieux que la volonté est moins forte; aussi est-il surtout développé chez l'enfant et dans les races sauvages. La civilisation, l'éducation, ont justement pour effet d'en atténuer les impulsions irrésistibles et de le soumettre au frein de la raison.

Il est inutile, croyons-nous, de multiplier les exemples; les quelques faits que nous avons rapportés suffisent à établir l'importance des réactions nerveuses, aussi bien en psychologie ou en physiologie qu'en pathologie. C'est un processus qui intervient à chaque instant, qui explique un grand nombre de phénomènes, immédiats ou tardifs. Nous avons essayé d'établir quelles sont les causes qui mettent en jeu les processus réactionnels, quelles sont les conditions capables de les exalter ou de les inhiber, d'accroître ou d'atténuer leur intensité, de modifier leur caractère primitif de fatalité; il nous faut maintenant envisager leurs effets, c'est-à-dire étudier les manifestations réactionnelles qui en sont les conséquences.

CHAPITRE II

LES DIVERSES MANIFESTATIONS DES RÉACTIONS NERVEUSES

Manifestations psychiques, sensitives, sensorielles, motrices, vaso-motrices, sécrétoires, trophiques.

Les réactions nerveuses peuvent être considérées comme des actes réflexes aboutissant à des modifications dans le fonctionnement des diverses parties de l'organisme. Bien que leurs effets soient souvent complexes, on peut, pour la commodité de la description, envisager

successivement les diverses modalités de l'activité nerveuse. Nous devrons donc étudier les changements qui surviennent dans les manifestations psychiques, sensitivo-sensorielles, motrices, vaso-motrices, sécrétoires, trophiques et nutritives.

Manifestations psychiques. — Il n'est peut-être pas de sujet plus intéressant que l'étude des modifications réactionnelles qui se produisent dans la sphère psychique. Il est bien évident, en effet, que toute idée n'est qu'une réaction cérébrale, consécutive à une impression externe; toute connaissance a pour point de départ une action exercée sur nous par le monde extérieur; mais, pour qu'un objet quelconque puisse ainsi impressionner notre être, il est indispensable qu'il se déplace ou se modifie par rapport à nous : le mouvement ou du moins le mouvement moléculaire est la condition fondamentale de la connaissance.

Supposons en effet un objet se trouvant toujours dans le même état par rapport à nous : nous le considérerons forcément comme faisant partie de nous-mêmes; ce n'est que si son état change que nous comprenons qu'il est en dehors de nous. Or, nous ne percevons ces changements que par des modifications sensorielles ou sensitives : nous pouvons donc aujourd'hui encore accepter ce vieil adage, si souvent critiqué par les spiritualistes : *nihil est in intellectu quod non prius fuerit in sensu.* Ajoutons seulement, pour être complet, que l'impression sensitivo-sensorielle peut être personnelle ou ancestrale. On hérite, jusqu'à un certain point, de l'expérience de ses ancêtres. Cette assertion, difficile à vérifier chez l'homme, apparaît nettement chez les animaux; les petits naissent ayant un instinct qui les porte à prendre certains objets, à fuir certains autres, à craindre des êtres qu'ils n'ont jamais vus et que l'hérédité leur fait redouter. Ainsi se transmet une série de réactions psychiques qui expliquent en partie les différences réactionnelles des animaux sauvages et apprivoisés et rendent compte des lois et des résultats de la domestication et de la civilisation.

Dans le domaine pathologique, nous voyons les lésions ou les troubles somatiques retentir à chaque instant sur le psychisme; les affections de l'estomac, du foie, des organes génitaux, ont une influence bien connue; il y a des malades qui prédisent leur colique hépatique à la tristesse nullement motivée qu'ils éprouvent. Les excitations brusques et violentes ont des effets encore plus marqués : elles peuvent, chez certains sujets prédisposés, amener la catalepsie, l'extase, l'hypnose. Chez d'autres, elles provoquent des vésanies. On savait, depuis longtemps, que des chocs sur la tête peuvent devenir le point de départ de la folie. On a beaucoup insisté, dans ces derniers temps, sur la folie post-opératoire, survenant à la suite des opérations chirurgicales les plus diverses.

Toute réaction psychique s'accompagne de modifications somatiques : les plus fréquentes se passent dans la sphère motrice; la représentation d'un mouvement s'accompagne d'une tendance à l'acte : quand on pense

à un effort, on arrête sa respiration. Toute idée suscite des mouvements, imperceptibles à un examen superficiel, mais qu'on peut mettre en évidence par les appareils enregistreurs et qui sont bien connus de certains hommes, qui acquièrent ainsi le don de lire les pensées.

Cette tendance à l'acte s'observe également chez les animaux : le chat guettant la souris est agité de mouvements qui ne sont que l'ébauche de ceux qu'il fera tout à l'heure pour s'élancer sur sa proie. Une émotion se traduit par des modifications de la circulation et de la respiration, aussi bien chez les animaux que chez l'homme. L'attente d'une violente impression sensorielle produit un arrêt respiratoire en inspiration : c'est ce qu'on observe facilement sur un champ de manœuvres d'artillerie; au commandement de « feu ! » les chevaux et les hommes font une inspiration et restent immobiles jusqu'à ce que le coup ait été tiré. Si l'on tient compte des modifications vaso-motrices qui surviennent, des changements sécrétoires, comme la salivation à l'idée d'un repas succulent ou d'une boisson acide, on comprendra comment toute réaction psychique modifie plus ou moins profondément l'aspect extérieur du sujet. A peine avons-nous besoin de rappeler les changements qui se produisent, notamment au niveau de la face, suivant qu'on est triste ou gai, attentif ou distrait, préoccupé ou indifférent. Parfois les réactions psychiques s'accompagnent de mouvements machinaux, tels que ceux de se frotter la tête, de se manger les ongles ou de se mordre les lèvres.

Les mêmes modifications somatiques peuvent se produire pendant le sommeil et permettent à un observateur attentif de saisir la nature du rêve. Il en est ainsi aussi bien chez les animaux que chez l'homme : c'est sur le chien que cette étude est relativement facile; pendant son sommeil, le chien est agité de mouvements, pousse de petits cris ou des jappements analogues à ceux qu'il fait quand il revoit son maître ou qu'il court après une proie.

Manifestations sensitivo-sensorielles. — Envisageons d'abord le cas le plus simple : supposons une excitation cutanée, par exemple, au moyen d'un sinapisme ou d'un courant faradique. Suivant une foule de circonstances, notamment suivant l'intensité de l'excitation ou la sensibilité du sujet, on verra survenir des changements différents dans l'état de la partie excitée : tantôt il y aura exagération de la sensibilité, tantôt il y aura diminution ou même anesthésie. Mais l'effet ne reste pas forcément localisé; des modifications, non moins variables, peuvent se produire dans les tissus sous-jacents ; c'est même sur ce fait que repose en partie la méthode révulsive : un individu souffre d'une douleur névralgique ou autre; on pratique une excitation cutanée et la douleur profonde disparaît momentanément; la réaction nerveuse, mise en jeu par l'excitation de la peau, a abouti à une inhibition des parties profondes.

En même temps, l'excitation superficielle peut modifier la sensibilité dans des régions plus ou moins éloignées : elle agit à distance. Brown-

Séquard a cité un grand nombre de faits de ce genre; il a montré, par exemple, qu'un jet d'acide carbonique lancé sur la muqueuse laryngée détermine une anesthésie générale. Nous ne pouvons rapporter ici les nombreuses expériences par lesquelles l'illustre physiologiste a établi que les sections des nerfs, des racines rachidiennes, de la moelle, de l'encéphale, entraînent des modifications, c'est-à-dire des augmentations ou des diminutions de la sensibilité dans des parties éloignées, nullement situées sur le trajet ou dans la distribution des portions lésées du système nerveux : ce sont des actions à distance ou plutôt des réactions nerveuses.

Les modifications sensitives les plus marquées sont celles qui caractérisent le syndrome qu'on désigne sous le nom d'hémianesthésie sensitivo-sensorielle. Tantôt ce sera un traumatisme, parfois violent, ou survenu dans des circonstances terrifiantes, par exemple, dans un accident de chemin de fer; tantôt ce sera une contusion légère, qui, chez certains sujets prédisposés, deviendra le point de départ de troubles nerveux. Aussitôt après le traumatisme, ou quelques jours plus tard, le malade aura perdu la sensibilité de la peau, des muqueuses, des organes sensoriels dans toute une moitié du corps; qu'il y ait ou non paralysie motrice concomitante, il ne s'agit pas, dans les faits de ce genre, d'une lésion matérielle des centres nerveux : c'est un simple trouble dynamique, pouvant disparaître aussi brusquement qu'il est venu, parfois à la suite d'une violente impression nerveuse.

Réactions motrices. — Les réactions motrices peuvent se traduire par deux ordres de phénomènes complètement opposés : tantôt l'excitation provoque des mouvements, tantôt elle les arrête. Dans le premier cas, les effets produits varient, dans leur étendue et leur énergie, avec l'intensité de la cause. L'exemple le plus simple nous est fourni par le chatouillement de la plante du pied; il se produit d'abord un réflexe local qui a pour but de soustraire la partie excitée ; si le chatouillement continue, le réflexe acquiert plus d'intensité et d'étendue et les mouvements deviennent bilatéraux; l'excitation persiste-t-elle encore, tout le corps est agité, enfin des convulsions éclatent.

Comme toujours, l'intensité des mouvements provoqués varie suivant plusieurs circonstances : elle est en rapport avec la sensibilité de la partie excitée; par exemple, elle est surtout marquée si l'excitation porte sur la face; la névralgie de la 5e paire est, semble-t-il, la plus douloureuse de toutes, c'est celle qui est le plus souvent suivie de mouvements réflexes; tel est le tic douloureux. Parfois les modifications motrices succèdent à des impressions sensorielles ou viscérales; dans ce dernier cas, les mouvements réflexes sont très fréquents, mais ils se localisent le plus souvent aux muscles du voisinage. De même que la névralgie de la 5e paire provoque des convulsions dans la 7e paire, c'est-à-dire dans le nerf moteur de la région douloureuse, de même les excitations des organes abdominaux déterminent des convulsions du diaphragme qui, sui-

vant les circonstances, se traduisent par des vomissements ou des hoquets. Ces divers effets qui peuvent se produire, même quand les viscères sont sains, par exemple dans les cas de lithiase biliaire, sont encore plus marqués quand s'est développé un état inflammatoire qui augmente la sensibilité des parties excitées.

Le deuxième facteur qui modifie l'intensité des réactions est représenté par l'état des centres réflexes : ainsi s'explique l'influence de l'âge. Les convulsions, comme on sait, sont surtout fréquentes chez l'enfant; chez cet être médullaire, elles remplacent le délire de l'adulte, être cérébral. Dans d'autres cas, les centres sont mis en hyperexcitabilité par des affections antérieures ou par des intoxications. Sous l'influence de la strychnine, par exemple, les manifestations réactionnelles sont tellement modifiées qu'une cause peu importante provoquera des accidents intenses et durables; alors qu'elle n'aurait rien produit chez un être normal, elle suscitera des convulsions et même des contractures.

La contracture survient aussi chez les individus prédisposés, chez les hystériques, à la moindre cause occasionnelle. D'autres fois, elle est provoquée et entretenue par un trouble durable, par une inflammation parfois fort légère. Ce sont surtout les lésions articulaires qui provoquent ainsi, par action réflexe, une contracture permanente des muscles qui entourent la jointure malade : le torticolis, la coxalgie sont des exemples de ce genre; ils se produisent soit à la suite de causes occasionnelles passagères chez les sujets prédisposés, soit à la suite de causes d'excitation permanentes chez les sujets normaux.

Ce ne sont pas seulement les muscles des extrémités qui peuvent être atteints; il en est de même des muscles de la vie organique : il nous suffit de citer les vomissements, les spasmes de l'intestin, de la vessie, de l'utérus, des canaux biliaires, survenant dans les mêmes conditions que celles que nous venons déjà d'énumérer.

Si les excitations nerveuses produisent des mouvements réflexes, des convulsions ou des contractures, elles peuvent aussi arrêter les manifestations motrices. Cette influence s'exerce quelquefois sur tous les muscles : sous l'empire d'une vive émotion, le sujet devient immobile, incapable, pendant quelques secondes, de tout mouvement volontaire. Voilà pour l'état physiologique, où l'on doit faire intervenir une action extrêmement puissante. Mais à l'état pathologique, il suffit parfois d'une influence minime pour créer une immobilité souvent durable : c'est ainsi que chez certains sujets la moindre cause occasionnelle provoque l'arrêt de tout mouvement, par exemple la catalepsie.

Dans d'autres cas, l'excitation aboutit à l'impuissance motrice, à la paralysie. A la suite d'un choc, souvent fort léger, on voit la paralysie frapper un membre, ou même affecter une forme hémiplégique; ces paralysies *sine materia*, désignées sous le nom d'hystériques, surviennent souvent à la suite de causes minimes et, suivant la remarque de Charcot, s'installent progressivement, comme si le sujet avait besoin de méditer

l'accident et d'exalter ainsi le pouvoir réactionnel de ses centres malades.

Sans aller aussi loin, on voit souvent un traumatisme léger rendre impossible dans la suite l'exécution des mouvements. Nous avons observé récemment un cas de ce genre : un homme, en descendant de bicyclette, se cogne assez fortement la cheville ; à partir de ce moment, il peut continuer ce sport, mais il ne peut plus descendre de machine en passant la jambe droite par-dessus la selle ; il cesse, au bout de quelque temps, de faire de la bicyclette et, six mois plus tard, il remonte de nouveau : l'impression produite par le traumatisme était complètement dissipée, et notre homme put descendre de sa machine aussi facilement qu'avant l'accident.

Les faits de ce genre abondent ; ils méritent d'être rapprochés des crampes fonctionnelles qui parfois sont de nature paralytique et relèvent aussi d'une impression psychique empêchant l'exécution d'un mouvement souvent fort simple.

Nous avons étudié jusqu'ici des manifestations d'ordre paralytique : dans d'autres cas, l'arrêt des mouvements est un phénomène inhibitoire, c'est-à-dire actif ; il résulte d'une excitation nerveuse et porte sur un mouvement habituel ; c'est ce qui se produit surtout pour le cœur et les muscles respiratoires.

L'arrêt du cœur, la syncope est, nous le répétons, un phénomène actif ; c'est ce qu'on démontre nettement par l'excitation des pneumogastriques, et par l'administration de l'atropine, qui paralyse les extrémités des vagues et empêche l'excitation directe ou réflexe de ces nerfs de produire le phénomène. Mais l'arrêt du cœur est passager : les appareils nerveux autochtones suffisent pour faire réapparaître les mouvements ; malgré la persistance de l'excitation, les battements reprennent. Seulement, il n'en est ainsi que chez les sujets sains ; comme l'a montré Cl. Bernard, chez ceux qui sont affaiblis, débilités, ou chez ceux dont le muscle cardiaque est déjà altéré, l'arrêt peut être définitif.

Inutile d'insister sur les causes de la syncope ; ce sont celles que nous avons déjà indiquées à propos de toutes les réactions nerveuses : causes psychiques, sensorielles, sensitives, viscérales dont l'action est proportionnelle à la sensibilité nerveuse du sujet.

L'arrêt de la respiration, la syncope respiratoire, comme on dit parfois, survient dans les mêmes circonstances. On peut en étudier les symptômes sur soi-même ; sous l'influence d'une violente impression, la respiration s'arrête brusquement, puis, après une apnée passagère, les mouvements reprennent, rapides, superficiels, accompagnés de troubles cardiaques provoqués par l'apnée.

Il est facile de reproduire la syncope respiratoire chez les animaux : il suffit, par exemple, de plonger dans l'eau froide soit le corps tout entier, soit simplement le museau : la respiration s'arrête alors. Il ne s'agit pas d'un acte volontaire, car l'effet est exactement le même après extirpation du cerveau : il se produit aussi lorsqu'une canule, introduite au préalable dans la trachée, permet à la respiration de s'exercer librement.

Pour obtenir ce résultat, il faut exciter une région richement innervée; la face se trouve dans ce cas et, de plus, elle reçoit son innervation du trijumeau, c'est-à-dire d'un nerf dont les origines sont assez proches de celles du pneumogastrique. Si on opère sur une autre région, par exemple si on plonge dans l'eau froide les membres postérieurs, bien que la surface cutanée soit plus étendue, la respiration ne sera presque pas modifiée.

Réactions vaso-motrices. — Les réflexes qui se produisent dans la sphère vaso-motrice sont ceux qui présentent peut-être le plus d'intérêt ; car en modifiant la circulation, ils font varier l'apport des matériaux nutritifs, augmentent ou diminuent le fonctionnement des organes, agissent sur les sécrétions glandulaires, sur la calorification, dirigent la diapédèse et, par conséquent, interviennent pour favoriser ou entraver la phagocytose.

L'excitation d'un nerf centripète, qu'il soit sensitif, sensoriel ou viscéral, provoque une série de modifications vasculaires. On peut observer quatre ordres de phénomènes différents, suivant qu'il y a excitation ou paralysie des vaso-constricteurs, excitation ou paralysie des vaso-dilatateurs. Les effets varient dans les divers territoires du système vaso-moteur; parfois même ils sont antagonistes. Il y a donc lieu d'envisager les modifications qui surviennent au point excité et celles qui se produisent dans les parties symétriques ; d'étudier le balancement entre les vaisseaux superficiels et profonds, enfin de rechercher les changements de la pression générale.

Si l'on considère la partie où l'excitation s'est produite, on observe une constriction fugace, presque aussitôt suivie d'une vaso-dilatation ; si l'excitation est forte, le premier effet passe inaperçu. Ces divers résultats sont facilement mis en évidence par le réflexe de Snellen-Schiff, c'est-à-dire par les changements vaso-moteurs survenus dans l'oreille du lapin quand on excite le bout central du nerf auriculo-cervical.

On peut du reste étudier plus simplement le phénomène : avec une pointe mousse, on trace une ligne sur la peau d'un homme, au niveau de la joue par exemple; le sang étant chassé mécaniquement, on observe d'abord une anémie passagère; puis la peau reprend sa teinte normale; le sujet éprouve alors une sensation de constriction et, en effet, les vaisseaux de la région excitée s'effacent; une ligne blanche apparaît, qui, après quelques minutes, fait place à la teinte normale ou à une traînée rouge. Si l'excitation est plus forte, on voit apparaître d'emblée une ligne rouge, puis, de chaque côté, une traînée pâle plus large, qui disparaît rapidement : la ligne rouge, qui est due à un relâchement des vaisseaux par excitation vaso-dilatatrice réflexe, peut persister pendant plus d'une heure.

Ces divers phénomènes cutanés ont été bien étudiés par Vulpian, à qui nous avons emprunté les éléments de la description précédente.

Des variations analogues peuvent s'observer lorsque, au lieu d'une simple friction, on pratique sur la peau une piqûre ou une petite inci-

sion. Dans ce cas, l'hémorragie n'est pas immédiate; pendant un instant, les vaisseaux revenus sur eux-mêmes, en partie par suite d'une excitation directe, en partie par suite d'une action réflexe, ne laissent pas écouler de sang; puis, après un laps de temps qui varie suivant une foule de circonstances et notamment suivant la température ambiante, la dilatation vasculaire se produit et le sang apparaît. On se rend bien compte de ces phénomènes en pratiquant une piqûre sur l'oreille d'un lapin; on voit alors, au moins dans un grand nombre de cas, les vaisseaux de tout le pavillon se resserrer pour se dilater plus tard. La constriction est beaucoup plus marquée et plus durable quand la température est basse; il y a là un balancement assez curieux; quand il fait froid, le sang arrive en moindre quantité, mais se coagule plus lentement; quand il fait chaud, l'hémorragie est plus abondante, mais la coagulation est plus rapide.

Il va sans dire que ce qui se passe au niveau des téguments cutanés se passe également au niveau des muqueuses; il suffit, pour s'en convaincre, d'étudier les modifications provoquées par les corps sapides sur la vascularisation de la muqueuse bucco-pharyngée.

Quel que soit leur point de départ, les phénomènes vaso-moteurs ne restent pas localisés. Ils sont souvent symétriques : dans ce cas, ils sont semblables sur les deux régions envisagées, ou bien ils se font en sens inverse. Un des exemples les plus remarquables d'action vaso-motrice symétrique homologue est fourni par l'expérience bien connue qui consiste à plonger une main dans l'eau froide; la température de l'autre main s'abaisse. W. Edwards, qui le premier a étudié ce phénomène, l'attribua à un refroidissement du sang. Brown-Séquard et Tholozan reprirent la question, ils n'eurent pas de peine à montrer qu'il s'agissait d'une action vaso-motrice bilatérale et symétrique. Cependant, le résultat n'est pas constant; dans quelques cas, Vulpian observa un phénomène inverse. D'après Teissier et Kaufmann, ces divergences s'expliquent si on tient compte des deux effets successifs et contraires qui se produisent : un resserrement vasculaire initial puis une dilatation, si on met le membre dans de l'eau froide; une dilatation primitive et une constriction secondaire, si on le place dans l'eau chaude; le premier effet est durable si l'animal est vigoureux; il est passager et disparaît rapidement si l'animal est affaibli ou s'il a souffert.

Un exemple de réflexe symétrique dissemblable nous est fourni par les modifications en sens inverse qui se produisent sur les reins : quand les vaisseaux d'une de ces glandes se dilatent, ceux de l'autre se rétrécissent. Le résultat peut être rapproché des effets produits par l'arrachement du ganglion cervical supérieur; l'opération entraîne, comme on sait, la congestion auriculaire du côté opéré; du côté sain, on observe au contraire un rétrécissement des vaisseaux.

Les effets antagonistes sont encore plus nets quand on envisage les modifications des vaisseaux superficiels et des vaisseaux profonds. L'anémie cutanée, telle que la réalise, par exemple, l'impression du froid,

peut déterminer des congestions viscérales qui, chez certains sujets prédisposés, revêtent un caractère fort grave; il se produit des congestions rénales ou pulmonaires aboutissant parfois à l'hémorragie; on a vu chez les alcooliques le refroidissement brusque déterminer des congestions cérébrales rapidement mortelles. Cependant, à côté de cet effet fâcheux, on peut supposer que les congestions réflexes sont parfois favorables : en provoquant la dilatation vasculaire et la diapédèse, elles favorisent la phagocytose et peuvent, par conséquent, arrêter une infection qui débute. Nous avons montré, par exemple, que si l'on inocule le streptocoque de l'érysipèle sous la peau de l'oreille d'un lapin et si l'on arrache ensuite le ganglion cervical supérieur du sympathique, la lésion est plus intense, mais plus bénigne, en ce sens qu'elle guérit plus facilement ou, si le microbe est très virulent, que la généralisation ne peut se produire.

La congestion de la peau amène l'anémie des parties profondes. C'est ce qu'on peut provoquer au moyen des applications chaudes. La chaleur a encore pour effet d'augmenter la température du sang et d'exciter ainsi la mésocéphale; il en résulte une vaso-dilatation cutanée et une vaso-constriction viscérale.

Ce balancement entre les circulations superficielle et profonde a été mis à profit par la thérapeutique. La congestion, provoquée par des ventouses appliquées sur la peau d'une région, a pour but et pour effet de décongestionner les viscères sous-jacents; les bains de pieds chauds amènent la vaso-constriction réflexe des vaisseaux cérébraux et pulmonaires.

Réciproquement la congestion des viscères produit le resserrement des vaisseaux cutanés, et détermine une impression de froid : c'est ce qu'on éprouve à l'état physiologique pendant le travail de la digestion, à l'état pathologique dans les congestions viscérales, notamment dans la congestion pulmonaire, où le refroidissement peut être assez marqué pour provoquer un violent frisson. Mais ce n'est pas toujours de la vaso-constriction qui survient dans ces circonstances, c'est parfois de la vaso-dilatation : telle est, dans les inflammations pulmonaires, la rougeur de la pommette. Dastre et Morat ont expliqué le phénomène en montrant que l'excitation du bout central du pneumogastrique amène une vaso-dilatation bucco-faciale.

Les excitations viscérales ne retentissent pas seulement sur la peau, elles peuvent aussi se faire sentir sur un autre viscère; ainsi les affections du poumon provoquent des troubles vaso-moteurs de l'encéphale; les affections des organes abdominaux actionnent la circulation pulmonaire. Dans le cas de colique hépatique par exemple, il se fait un réflexe suivant le sympathique comme voie centripète et comme voie centrifuge et amenant dans la circulation pulmonaire une série de modifications bien étudiées par Potain et F. Franck. C'est aussi à des réflexes vaso-moteurs que Potain et Franck attribuent plusieurs des phénomènes de l'insuffisance aortique, qu'on serait tout d'abord tenté de rattacher à des troubles mécaniques de la circulation.

[*CH. BOUCHARD et G.-H. ROGER.*]

Cependant les problèmes sont loin de présenter la simplicité qu'ils affectent dans les divers exemples que nous avons rapportés. La thérapeutique a démontré depuis longtemps que le refroidissement local peut amener à la fois une décongestion de la peau et des parties sous-jacentes; c'est sur ce fait qu'est établie la méthode réfrigérante, l'application permanente de glace au-dessus d'un organe enflammé. Il s'agit, dans ce cas, d'un réflexe vaso-moteur et non, comme on aurait pu le croire, d'une soustraction de calorique. Fredericq a montré, en effet, que l'application de la glace provoque un resserrement des vaisseaux méningés presque instantanément et, en tout cas, longtemps avant qu'on puisse invoquer une perte de chaleur.

Outre les phénomènes déjà étudiés, les excitations locales peuvent produire encore d'autres modifications vaso-motrices. Toute impression sensitive provoque, en effet, une vaso-constriction générale qui tend à élever la pression moyenne; c'est ce qu'on peut mettre facilement en évidence au moyen du kymographe. Cl. Bernard a donné une démonstration semblable par un procédé fort simple; il provoque sur un lapin une petite hémorragie, par exemple, en faisant une incision à l'oreille; or, toute excitation douloureuse diminue ou arrête l'écoulement du sang. Mais, en même temps que ces modifications vaso-motrices qui tendent à élever la pression, surviennent des modifications cardiaques qui ont des effets inverses. Les réactions vasculaires sont donc toujours fort complexes : des influences antagonistes ou compensatrices se produisent constamment, qui finissent par maintenir ou du moins par ramener la circulation à son état normal et la pression à son taux habituel.

Parmi les conditions qui modifient les réflexes vaso-moteurs, nous signalerons en première ligne l'influence de la volonté qui peut agir sur les réflexes d'ordre psychique. La pâleur de la colère ou de la peur, la rougeur de la honte sont des troubles d'ordre sensitivo-sensoriel; si l'on rougit ou si l'on pâlit, c'est parce qu'on a éprouvé une sensation, vu un objet, entendu une parole qui sollicite certains actes psychiques. Or, sous l'influence de l'éducation et de la volonté, on arrive à inhiber ces réflexes vaso-moteurs. Voilà des résultats qui ne doivent pas nous surprendre, car la pathologie démontre que les lésions cérébrales influencent facilement la circulation sanguine; les alternatives de rougeur et de pâleur qu'on observe dans la méningite, la raie qu'on provoque en frottant la peau, en sont des preuves bien connues. L'expérimentation et la clinique sont d'ailleurs d'accord pour établir que les hémisphères cérébraux renferment des centres vaso-moteurs; les expériences de Eulenburg et Landois, celles de Hitzig montrent que l'excitation de la zone motrice refroidit les membres du côté opposé et que l'extirpation des mêmes parties amène leur échauffement. De même, chez l'homme, les membres paralysés sont plus chauds et plus rouges; parfois il existe, au début, une vaso-constriction avec abaissement thermique par suite d'une excitation passagère.

C'est aussi en actionnant les centres nerveux qu'agissent la plupart des

maladies infectieuses ou toxiques, capables de modifier les réflexes vaso-moteurs.

Sous l'influence des diverses causes que nous venons d'indiquer, se produisent des manifestations facilement appréciables quand elles portent sur les téguments, d'une interprétation plus délicate quand elles atteignent les viscères.

Sur les téguments, ce sont les rougeurs et les pâleurs subites qui parfois alternent. A un degré de plus, les troubles se traduiront par des érythèmes, de l'urticaire, ou bien ce seront des syndromes spéciaux plus complexes, tels que l'érythromélalgie ou la syncope des extrémités.

Les congestions reflexes qui surviennent dans les viscères sont parfois facilement appréciables, par exemple quand elles portent sur les poumons; mais, en dehors de ce cas particulier, l'interprétation restera hypothétique. C'est ce qui a lieu pour les angines de poitrine, pour la syncope, pour l'asthme, pour les paralysies réflexes, les attaques d'épilepsie qu'on a parfois rattachés à l'ischémie vaso-motrice du myocarde, du poumon, de la moelle ou de l'encéphale.

Modifications des sécrétions glandulaires. — Dans les différents cas que nous venons d'étudier, tout pourra se borner à des modifications circulatoires généralement passagères; ou bien les troubles vasculaires créeront des opportunités morbides, ou bien ils aboutiront à deux phénomènes qu'il nous faudra étudier : l'hémorragie et l'œdème. Nous devons envisager auparavant une autre série de réactions qui coexistent souvent avec les réactions vaso-motrices, ce sont les manifestations sécrétoires. Elles peuvent d'ailleurs se montrer isolément et l'expérimentation, d'accord avec la clinique, établit en effet que les excitations nerveuses sont capables de mettre en jeu l'activité glandulaire. Parfois même les deux phénomènes sont dissociés : dans les cas de sueurs froides, la circulation est diminuée et pourtant les glandes sudoripares fonctionnent énergiquement. Or l'expérience démontre que l'excitation des nerfs, du sciatique par exemple, amène une abondante transsudation au niveau des pattes, alors même que par des ligatures on y a supprimé toute circulation. L'expérimentation a également mis en évidence le rôle sécrétoire d'autres nerfs, tels que la corde du tympan, les nerfs intestinaux. A l'état physiologique ou pathologique, nous voyons, à chaque instant, des impressions nerveuses, sensitives, sensorielles ou psychiques, être suivies de manifestations sécrétoires, écoulement de larmes, flux de salive, sécrétion exagérée du suc gastrique ou du suc intestinal, polyurie, etc. Ces différentes sécrétions peuvent également être modifiées dans un grand nombre de maladies nerveuses organiques ou de névroses, telles que le tabes ou le goitre exophtalmique.

Les troubles sécrétoires du tabes ont été étudiés à maintes reprises : parmi eux quelques-uns sont fort intéressants; telle est l'hyperchlorhydrie qui explique, d'après Sahli, le développement des crises gastriques. Or, dans diverses névroses, on observe des phénomènes analogues : la migraine

s'accompagne de troubles sécrétoires, de sialorrhée, d'hypersécrétion gastrique douloureuse. Réciproquement il existe un état gastrique, décrit par Rossbach sous le nom de gastroxynsis, où les troubles stomacaux semblent les premiers en date et déterminent une série de réflexes douloureux qui établissent une certaine analogie entre ce syndrome et la migraine. Dans les cas d hystérie, de neurasthénie, la sécrétion gastrique est également modifiée, parfois en plus, généralement en moins.

On peut observer, dans des conditions analogues, des flux intestinaux ou bilieux. Mais, de toutes ces manifestations, les plus importantes sont celles qui portent sur la sécrétion urinaire.

Les excitations douloureuses peuvent avoir deux effets opposés sur la diurèse ; légères, elles l'augmentent ; intenses, elles la diminuent. Piorry a observé de la polyurie à la suite de coups portés sur le tronc ou l'hypocondre droit. Le plus souvent, cependant, on note une diminution de la sécrétion, ou même de l'anurie. C'est ce qui a lieu par exemple après les traumatismes violents ou les opérations portant sur l'abdomen, particulièrement sur les organes génito-urinaires, ou bien dans les cas de douleurs viscérales, dans la colique hépatique ou la colique néphrétique. Rien d'instructif, à ce propos, comme l'histoire de la sciatique; au cours de cette névralgie, on a noté tantôt l'augmentation, tantôt la diminution de la sécrétion urinaire; or le premier phénomène se produit, semble-t-il, dans les cas légers; le second dans les formes très douloureuses. L'expérimentation confirme ce résultat : en électrisant le bout central du sciatique sur des animaux, on obtient, suivant l'intensité du courant, l'un ou l'autre effet.

Enfin, sous l'influence des agents physiques ou chimiques, après action du froid ou des vapeurs irritantes, on voit survenir des hypercrinies qui peuvent constituer la première manifestation d'une lésion infectieuse : c'est le cas du coryza. Remarquons d'ailleurs que le développement des lésions infectieuses peut susciter des réactions sécrétoires comme il suscite des réactions vaso-motrices : il augmente ou diminue l'activité glandulaire.

Hémorragies par réactions nerveuses. — Une réaction nerveuse modérée suffit pour provoquer la congestion ou l'hypercrinie, par exemple la rougeur de la face ou la sécrétion de la salive. Mais les choses peuvent aller plus loin et les vaisseaux peuvent se rompre. De nombreuses expériences, celles de Brown-Séquard notamment, ont établi que la piqûre des divers centres nerveux est suivie d'hémorragies viscérales: la piqûre de la moelle au niveau de la dixième dorsale amène une hémorragie des capsules surrénales, celle du bulbe provoque des foyers sous-péricardiques, celle du corps restiforme entraîne des épanchements sanguins dans l'oreille du même côté. Les résultats peuvent être analogues quand on opère sur le sympathique. Pincus et Samuel ont observé après l'ablation du plexus solaire des épanchements sanguins, dans la cavité intestinale.

En clinique on voit survenir, à la suite d'un bain froid ou d'une douche.

des épistaxis, des hémoptysies ou même des hémorragies cérébrales. Il s'agit évidemment, dans ces cas, de phénomènes réflexes.

Des impressions morales peuvent agir de même : on a vu des accès de colère provoquer des épistaxis, de l'apoplexie pulmonaire, de l'hémorragie cérébrale, un flux hémorroïdal. Enfin c'est encore à une réaction nerveuse qu'il faut attribuer certaines hémorragies cutanées, le purpura par exemple ou l'hémathydrose.

Œdèmes par réactions nerveuses. — Entre la congestion et l'hypercrinie et à côté de l'hémorragie, il faut faire une place à l'exsudation séreuse, à l'œdème.

L'œdème est aussi soumis à l'influence nerveuse; il existe, à côté de la congestion, dans l'urticaire, à côté de l'hémorragie, dans les hémorroïdes. La physiologie pathologique de l'œdème s'est renouvelée dans ces derniers temps; on sait aujourd'hui que la ligature d'une veine ne suffit pas à provoquer cette manifestation : les expériences de Ranvier, de Boddaert ont établi qu'il fallait y joindre une lésion nerveuse; mais devait-on invoquer une influence trophique, sensitive, ou vaso-motrice? C'est ce que nous avons recherché; dans des expériences faites avec l'aide de M. Josué, l'un de nous a reconnu que la ligature des trois troncs veineux qui se trouvent à la base de l'oreille, chez le lapin, ne provoque pas l'œdème du pavillon; mais vient-on à arracher simultanément le ganglion cervical supérieur, l'exsudation séreuse se produit, pour disparaître en trois ou quatre jours.

L'œdème peut survenir dans les mêmes conditions que les modifications vaso-motrices ou sécrétoires. Il semble cependant, d'après les expériences sur les animaux, que les lésions nerveuses soient incapables, lorsque d'autres conditions morbides ne viennent pas favoriser leur action, de provoquer ce trouble. Si on l'observe souvent à la suite de la section du sciatique chez le cobaye, c'est que cette opération permet la pullulation et la pénétration de divers agents microbiens; l'infiltration sous-cutanée est, en réalité, de nature infectieuse. Cette explication doit s'appliquer peut-être aux œdèmes qui surviennent peu de temps après la blessure d'un nerf; mais elle n'est plus de mise quand il s'agit d'œdèmes chroniques consécutifs à des névrites, traumatiques ou non, à la sciatique par exemple, ou frappant des membres atteints d'hémiplégie ou de paraplégie; il s'agit alors, semble-t-il, d'un véritable trouble trophique, favorisé le plus souvent par diverses causes secondaires, telles que obstructions veineuses, artério-sclérose, affections du cœur ou des reins, altération de la nutrition générale.

De tous les œdèmes d'origine nerveuse, les plus intéressants sont ceux qui relèvent du rhumatisme : on en connaît des formes multiples, depuis l'urticaire, jusqu'au pseudo-lipome et aux nodosités sous-cutanées; ailleurs, l'œdème rhumatismal débute brusquement à la suite d'un coup de froid et se localise à la face, aux paupières, aux lèvres, au dos des mains. C'est le plus beau type qu'on puisse citer d'une fluxion réflexe.

[*CH. BOUCHARD et G.-H. ROGER.*]

Enfin, comme les autres manifestations étudiées jusqu'ici, l'œdème joue un rôle très important dans les maladies infectieuses ; tantôt, il reste simplement fluxionnaire, comme dans la fluxion dentaire, tantôt au contraire, il ne représente que le premier stade d'un processus plus complexe, c'est-à-dire un des éléments des manifestations inflammatoires.

Manifestations dystrophiques des réactions nerveuses.—Le système nerveux maintient la nutrition des diverses parties de l'organisme. Ses troubles ou ses lésions sont suivis de dystrophies qu'on peut rattacher à deux processus : à une modification dans l'apport des matériaux nutritifs ; à une exaltation, une diminution ou une suppression de l'activité fonctionnelle.

Il est bien établi aujourd'hui que les troubles trophiques ne relèvent pas simplement d'une absence de fonctionnement, par exemple de l'immobilité s'il s'agit d'un membre. Si on coupe le sciatique, l'atrophie envahit les muscles qui cessent d'être innervés ; si on coupe la corde du tympan, les papilles du côté correspondant perdent rapidement leurs caractères spécifiques. Ces résultats tiennent à une modification profonde dans la nutrition des parties ; la section du nerf a pour effet de diminuer la consommation de l'oxygène et la formation de l'acide carbonique : l'analyse chimique le démontre ; l'examen des veines efférentes permet de constater que le sang veineux est beaucoup plus rouge qu'à l'état normal. Ces changements débutent au bout de quelques jours, mais à mesure qu'ils s'accentuent et que les éléments différenciés perdent leurs caractères histologiques, un tissu de remplissage se développe et la graisse vient remplacer les parties atrophiées ; l'adipose est quelquefois assez marquée pour réaliser une pseudo-hypertrophie.

Des troubles analogues peuvent être d'origine réactionnelle ; ce sont surtout les altérations articulaires qui provoquent des atrophies musculaires, rapidement suivies d'adipose. Il suffit de trois ou quatre jours pour que les muscles aient diminué de volume à la suite d'une entorse ou au cours d'une hydarthrose, d'une arthrite rhumatismale ou goutteuse. On a beaucoup discuté sur le mécanisme de ces atrophies et, depuis longtemps, la théorie qui tendait à prévaloir était de les rattacher à une action réflexe. Les expériences de MM. Raymond et Deroche ont donné une base solide à cette conception ; elles démontrent que la section des racines postérieures, en interrompant le réflexe, empêche l'atrophie musculaire consécutive aux traumatismes articulaires.

Le système tégumentaire, c'est-à-dire la peau, les ongles, les poils, présente souvent des troubles trophiques d'origine nerveuse. Ce sont des épaississements ou des atrophies cutanés, des modifications de la pigmentation, des taches, du vitiligo, de la nigritie ou de l'albinisme. Gubler a observé un malade chez qui, pendant les accès de névralgie faciale, les cheveux qui se développaient étaient sans pigment. Parfois les choses vont plus loin ; telle est la canitie rapide à la suite des grandes émotions.

Le système nerveux semble jouer encore un rôle important dans la régularisation des processus réparateurs, dans la formation des cals et la cicatrisation des plaies. Mais, dans les cals, on a beaucoup plus étudié son action directe que l'influence des réactions nerveuses.

Reste une dernière question. Le système nerveux peut-il produire des inflammations? Le plus souvent, il ne fait que favoriser le développement des germes pathogènes : les escarres d'origine nerveuse, le mal perforant doivent s'expliquer ainsi ; il en est probablement de même pour les ulcérations cornéennes consécutives à la section du trijumeau. Mais où son rôle devient plus complexe, c'est dans la production du zona. Quelle que soit la nature de la maladie, il est très difficile de dire actuellement par quel mécanisme exact le système nerveux préside à la formation des vésicules et de la plaque inflammatoire qui les supporte.

L'embarras n'est pas moins considérable quand il s'agit d'expliquer l'ophtalmie sympathique. On a dû abandonner l'idée, fort simple, d'un cheminement de microbes pathogènes par le nerf optique et le chiasma. Il a fallu revenir à l'ancienne théorie de l'action réflexe ayant pour point de départ les procès ciliaires et admettre une vaso-constriction, probablement intermittente, des vaisseaux symétriques de l'œil sain. Cette ischémie réflexe favoriserait la localisation ultérieure des germes morbides qu'une cause occasionnelle ferait pénétrer dans l'organisme. Qu'on adopte ou non cette conception, l'histoire de l'ophtalmie sympathique est le plus bel exemple qu'on puisse citer d'un trouble trophique par réaction nerveuse.

CHAPITRE III

ROLE DES RÉACTIONS NERVEUSES DANS LA NUTRITION

Influence des réactions nerveuses sur la consommation de la glycose et l'élaboration des matières azotées. — Les glycosuries et les albuminuries d'origine nerveuse. — Rôle des réactions nerveuses dans la pathogénie des lithiases, du diabète, de la goutte. — Influence des réactions nerveuses sur la chaleur animale. — Les fièvres nerveuses.

La principale propriété de la matière, la nutrition, est essentiellement caractérisée par deux actes consécutifs et connexes : l'un consiste dans la formation d'une molécule complexe, par le groupement d'atomes plus simples qui, en se réunissant, font passer une certaine quantité de force à l'état latent ; l'autre est représenté par une dislocation de la molécule qui retombe à un état plus simple et par conséquent plus stable et rend apparente la force accumulée. Ces deux actes fondamentaux sont régis par le système nerveux et peuvent par conséquent subir le contre-coup de ses modifications et de ses troubles fonctionnels ; il en résulte une

série de variations dans le chimisme de l'organisme; les plus simples et par conséquent les plus faciles à étudier portent sur la glycose.

Influence des réactions nerveuses sur la consommation de la glycose. — Les impressions nerveuses les plus diverses augmentent la quantité de sucre contenue dans le sang et provoquent ainsi le passage de cette substance dans l'urine. Telle est, par exemple, la glycosurie émotive qui, généralement passagère, peut devenir permanente : elle constitue alors une variété du diabète nerveux. On voit d'ailleurs, chez les diabétiques, la quantité de glycose. éliminée par l'urine, augmenter sous l'influence de la colère, du coït, d'un travail exagéré ou d'une contention d'esprit. Le traumatisme peut produire le même effet et le choc traumatique engendre parfois la glycosurie transitoire ou le diabète permanent.

Dans tous ces cas, la glycosurie est de nature réflexe; mais l'influence nerveuse, qui tient le phénomène sous sa dépendance, peut avoir une origine centrale : les hémorragies, les tumeurs ou les traumatismes cérébraux provoquent parfois le passage du sucre dans l'urine. L'expérimentation, complétant les données de la clinique, a établi que les lésions nerveuses les plus diverses peuvent modifier la glycosurie; mais, sauf quand on pratique la piqûre du quatrième ventricule, les résultats sont inconstants et se traduisent tantôt par une augmentation, tantôt par une diminution de la quantité de sucre contenue dans le sang.

Il faut donc pousser plus loin l'analyse des phénomènes et rechercher comment le système nerveux intervient pour influencer la glycogénèse.

On sait que le foie représente la grande réserve des substances hydrocarbonées nécessaires à la nutrition; son glycogène doit se transformer en sucre au fur et à mesure des besoins de l'organisme. Deux grandes conditions peuvent dès lors provoquer la glycosurie : une exagération de la fonction glycogénique, une diminution dans la consommation de la glycose.

La piqûre du quatrième ventricule agit en augmentant la quantité de sucre que le foie déverse. Les irritations transmises au centre bulbaire retentissent donc sur la fonction glycogénique du foie; or la voie centripète principale est représentée par les pneumogastriques, ou plus exactement par les rameaux pulmonaires de ces nerfs. On comprend ainsi que l'inhalation de vapeurs irritantes qui provoque le passage du sucre dans l'urine, reste sans effet après la section des pneumogastriques au niveau du cou.

Les voies centrifuges sont plus difficiles à déterminer: si l'on peut, avec Vulpian, faire jouer un certain rôle aux filets nerveux sécrétoires, il semble que ce sont surtout les modifications vaso-motrices qui doivent expliquer les effets observés. La glycosurie survient parce que le foie est plus abondamment irrigué, ce qui fait passer dans le sang une plus grande quantité de sucre. On admet actuellement que les impressions venues du bulbe cheminent par la moelle qui renferme, dans la région cervicale, un centre favorisant l'accumulation du glycogène (Cl. Bernard) :

puis elles passent par les trois premières paires dorsales et, par les *rami communicantes*, se rendent au sympathique.

Le sympathique contient surtout des filets vaso-constricteurs; aussi la paralysie de ce nerf, au-dessus des premières paires dorsales, produit-elle également la glycosurie, mais par un mécanisme tout différent. C'est de cette façon, croyons-nous, qu'il faut interpréter les expériences des physiologistes qui ont obtenu la glycosurie en sectionnant le nerf vertébral (F. Franck), en arrachant les ganglions cervicaux ou seulement le dernier ganglion cervical (Cyon et Aladoff), en extirpant le premier ganglion thoracique (Eckhard).

A partir de sa portion thoracique, le sympathique renfermant à la fois des fibres vaso-constrictives et vaso-dilatatrices, on conçoit la variabilité des résultats obtenus en sectionnant ou en électrisant soit ce nerf, soit le splanchnique. Enfin, les nerfs vaso-moteurs, c'est-à-dire les constricteurs et les dilatateurs, se rendent au plexus solaire, dont l'extirpation peut provoquer la glycosurie (Munk et Klebs).

Le sucre produit en excès dans le foie peut être détruit par les tissus. Les expériences de M. Bouchard démontrent que normalement l'organisme humain consomme en 24 heures environ 1850 grammes de sucre, mais qu'il est capable d'en utiliser des quantités bien plus considérables. Seulement dans divers états pathologiques, la transformation de la glycose devient moins active; c'est ce qui a lieu notamment sous l'influence de divers troubles nerveux.

M. Bouchard, étudiant, à ce point de vue, l'effet des sections nerveuses, trouva que le sucre est plus abondant, six fois dans le sang veineux du membre énervé, trois fois dans celui du membre intact : si les résultats sont variables, c'est que l'expérience, en apparence très simple, est en réalité fort complexe. En sectionnant un nerf mixte, comme le sciatique, on coupe des filets moteurs, sensitifs et vaso-moteurs dont les actions peuvent être opposées. Il faut encore tenir compte des modifications circulatoires, des changements dans la consommation de l'oxygène et dans la formation de l'acide carbonique; on ne doit pas oublier enfin que les phénomènes varient avec le temps écoulé, car la section nerveuse provoque d'abord une excitation, qui peut modifier l'expérience.

Si la section des nerfs mixtes augmente généralement la consommation du sucre, la section de la moelle la diminue toujours. Or, l'excitabilité est exagérée dans le segment isolé par la section : on serait donc porté à croire que l'action nerveuse modère la nutrition. Pour juger la question, M. Bouchard a fait les deux expériences suivantes : sur un chien, il faradise le bout périphérique du sciatique et recueille le sang par une veine sous-cutanée; pendant la faradisation, la quantité de sucre monte de 0,907 à 1,910 pour 1000 et retombe, après la faradisation, à 1,021. Si on répète l'expérience, en opérant sur une veine musculaire, on voit, pendant la faradisation, la quantité de sucre tomber de 1,114 à 0,875, pour remonter ensuite à 1,545.

Ces expériences, qui datent de 1881, démontrent que les excitations nerveuses empêchent la consommation du sucre ; mais, pour obtenir ce résultat, il faut opérer sur des éléments non contractiles, le fonctionnement des muscles provoquant des effets opposés qui troublent l'expérience.

En résumé, à côté des glycosuries par modification vaso-motrice du foie, il faut admettre une action directe du système nerveux sur la destruction des hydrates de carbone. Il y a dans la moelle, même dans sa partie inférieure, des centres dont l'excitation peut empêcher, dans des régions limitées du corps, l'utilisation du sucre.

Influence des réactions nerveuses sur la transformation de la matière azotée — Si nous avons étudié d'abord les modifications du sucre, c'est que ce principe immédiat est fort simple, et qu'il est facile d'en suivre les variations. Envisageons maintenant le principe le plus compliqué, l'albumine.

L'observation journalière montre que le système nerveux a une influence sur les métamorphoses des matières protéiques. Tout le monde connaît l'action de la bonne et de la mauvaise humeur sur l'appétit ; c'est que la gaieté active les métamorphoses et que la tristesse les ralentit. A la suite d'une grande joie, Böcker vit un homme perdre en vingt-quatre heures 1159 grammes ; on trouva dans l'urine 87 grammes de matières solides, dont 40 grammes d'urée. Dans les mêmes conditions, Beneke rapporte que l'excrétion de l'urine monta en six heures de 550 à 900 centimètres cubes et la densité s'éleva à 1027 et 1041,5.

Les jouissances et les préoccupations intellectuelles et artistiques accélèrent les métamorphoses de la matière azotée ; aussi le savant et l'artiste ont-ils besoin de la consommer en plus grande quantité.

Si la joie augmente la production de l'urée, les états d'abattement, de dépression morale diminuent le taux de cette substance ; le travail intellectuel (Böcker, Hammond, Byasson), les secousses psychiques, l'angoisse (Prout, Haughton) ont également pour résultat de modifier sa formation, tandis que le travail musculaire reste sans effet, car il s'accomplit aux dépens du sucre ; c'est l'énergie nerveuse qui réclame la substance azotée.

Les excitations du système nerveux élèvent le taux de l'urée. L'air marin l'augmente de 5 grammes ; le bain de mer de 1 gramme, le bain de mer chaud de 2 à 5 grammes. Les excitations cutanées, obtenues par les frictions, par la faradisation, sont également capables d'activer la formation de ce corps.

Réciproquement dans l'insuffisance nerveuse, dans l'hystérie, l'urée, qui est parfois en quantité normale, peut diminuer ou même manquer presque complètement ; dans un cas, l'élimination tomba à $0^{gr},75$ en vingt-quatre heures (Empereur).

De même que certains diabètes sucrés relèvent d'un trouble de la nutrition, il existe des diabètes azoturiques qui sont dus également à des modifications nutritives par influence nerveuse. Lancereaux a publié une statistique qui porte sur 72 cas de diabète azoturique ; 21 fois les causes

ne sont pas indiquées ; pour les 51 autres malades, l'influence nerveuse s'est fait sentir 55 fois, comme le montrent les chiffres suivants.

Traumatismes de la tête.	5
Choc traumatique	5
Lésions de l'encéphale.	7
Hystérie et névropathie.	7
Émotion vive.	2
Abus de boissons.	7
Refroidissement subit.	5
Insolation	1

On peut ajouter à ces faits, une observation de M. Bouchard concernant un homme tombé du quatrième étage.

Les influences nerveuses n'ont pas toujours pour effet d'activer l'élaboration de la matière azotée ; elles peuvent parfois l'entraver et la ralentir. Dès lors, les produits du dédoublement des substances protéiques arrivent aux émonctoires à un moindre degré d'oxydation ; l'urine devient plus acide ; elle renferme, en excès, l'acide urique, l'acide oxalique, les acides volatils, les phosphates terreux, l'oxalate de chaux. En même temps, des acides volatils s'échappent par d'autres voies, par la peau, par le poumon et traduisent leur présence par une fétidité spéciale de la sueur et de l'haleine.

Ainsi se constitue cet état morbide qui est désigné sous le nom de ralentissement de la nutrition ou bradytrophie et qui relève de causes très diverses : la débilité nerveuse, congénitale ou acquise, la fatigue cérébrale, la contention d'esprit, les préoccupations habituelles tristes, l'hypochondrie, l'aliénation mentale, au moins dans ses formes dépressives. Ces diverses manifestations ne constituent pas des maladies ; ce sont des groupes symptomatiques, résultant de maladies ou de perturbations fonctionnelles.

Si le système nerveux influence l'excrétion des substances dérivant des matières protéiques, il peut, dans quelques cas, faire apparaître aux émonctoires de vraies albuminoïdes.

On connaît les albuminuries, les hémoglobinuries et les hématuries *a frigore* ; on connaît le rôle du système nerveux dans la production des hémathydroses, des épistaxis ; on a établi expérimentalement la possibilité d'une albuminurie par énervation des reins ou section des splanchniques. Dans tous ces cas, la matière protéique éliminée est une substance normale, c'est-à-dire telle qu'elle se trouve dans l'économie. Mais lorsque l'albumine présente des modifications pathologiques, elle constitue un élément étranger, inutile sinon nuisible. Or, suivant une loi bien connue, l'organisme tend toujours à éliminer les substances anomales ; l'albumine pathologique sera donc chassée par les émonctoires et notamment par le rein.

Il est facile d'établir cliniquement une distinction entre ces deux grandes variétés d'albuminurie : l'albumine normale, la sérine, est rétractile ; quand on l'a précipitée au moyen du réactif de Tanret, on la voit, sous l'influence de l'ébullition, se rassembler au fond du tube ; en même temps le liquide s'éclaircit complètement. Cette albumine rétractile s'observe quand du sang,

du pus, du sérum sont mélangés à l'urine, dans l'organisme ou en dehors de lui; c'est dire qu'elle se rencontre dans les néphrites, les pyélites, les cystites, dans les troubles rénaux d'origine cardiaque ou vasculaire. Au contraire, l'albumine non rétractile ne forme pas de grumeaux sous l'influence de la chaleur; malgré une ébullition prolongée, le liquide reste trouble et opalescent. Cette variété d'albuminurie, liée à la présence d'une globuline, s'observe dans les infections, dans les cas d'hyperthermie, dans certaines intoxications, dans les dyscrasies; elle dépend d'un trouble profond de la nutrition. On peut donc conclure que la présence de l'albumine non rétractile, c'est-à-dire de la globuline, est l'indice d'une perturbation nutritive des éléments organiques.

Or le système nerveux provoque ces deux variétés d'albuminurie, car il peut mettre en jeu des mécanismes assez complexes. On sait, depuis les expériences de Cl. Bernard, qu'il existe dans le bulbe un foyer assez étendu, dont l'excitation, directe ou réflexe, est suivie du passage de l'albumine dans les urines; la voie centrifuge est représentée par les splanchniques et les nerfs des reins; ceux-ci semblent agir tantôt en provoquant des modifications vaso-motrices, tantôt en troublant le fonctionnement et la nutrition des cellules épithéliales; cette pathogénie complexe explique la variabilité des résultats et la possibilité, quand le trouble circulatoire est très marqué, d'une hématurie concomitante. Ce qui démontre la réalité de ces conceptions, c'est que la piqûre du quatrième ventricule amène le plus souvent l'albuminurie non rétractile, mais parfois cependant elle détermine le passage de la sérine.

C'est probablement en retentissant sur le bulbe que les lésions des diverses parties des centres nerveux provoquent l'albuminurie; le mécanisme est le même que pour la glycosurie; les deux phénomènes s'observent du reste dans des circonstances analogues : c'est-à-dire à la suite de traumatismes cérébraux, dans la commotion et surtout dans l'hémorragie cérébrale, dans les lésions de l'isthme et de la protubérance, enfin dans les cas d'excitation de la moelle, notamment à la suite de piqûres ou de sections.

Toutes les excitations centripètes sont capables de provoquer le passage de l'albumine dans l'urine. Si on sectionne un nerf sensitif, le sciatique par exemple, l'albuminurie peut apparaître; mais elle est transitoire et inconstante, car l'excitation est trop légère. Si on électrise le bout central du sciatique, l'albuminurie se produit et persiste pendant plusieurs heures.

Dans la réalité, c'est sur les terminaisons nerveuses qu'agissent les excitations. Or l'albuminurie peut être provoquée par des excitations sensorielles ou sensitives. C'est ce qu'on observe sur les animaux dont on excite la rétine au moyen d'une violente lumière; l'inhalation de l'ammoniaque produit le même effet, mais, dans ce dernier cas, le phénomène est complexe, car il relève peut-être d'une impression douloureuse. L'influence sensorielle ressort nettement d'une expérience de Capitan qui obtient l'albuminurie, parfois même l'hématurie, en tirant un coup de pistolet à côté d'un lapin.

Les excitations cutanées ont, sur la production de l'albuminurie, une influence démontrée par l'observation et l'expérience. Lassar, Unna ont reconnu que, chez un grand nombre de sujets, la frotte, administrée dans le traitement de la gale, donne une albuminurie passagère. Les recherches de Kemhadjian, de Capitan, de La Celle de Châteaubourg ont confirmé ce résultat, et ont établi qu'il en est de même à la suite des frictions au gant de crin, des douches, de la faradisation. Peut-être faut-il aussi attribuer un certain rôle à l'excitation réflexe quand il s'agit d'albuminurie consécutive au froid, au vernissage, aux badigeonnages d'iode, aux injections sous-cutanées de chloroforme. Mais, dans tous ces cas, le processus est trop complexe; on doit tenir compte, en effet, des troubles vaso-moteurs, des congestions rénales réflexes, de l'intoxication, etc.

Quand l'excitation porte sur les nerfs viscéraux, le résultat est analogue; seulement l'interprétation est encore moins aisée. Il semble bien cependant que ce soit une albuminurie réflexe, celle qui survient à la suite des irritations péritonéales, de la laparotomie par exemple; mais, dans les cas de colique hépatique ou néphrétique, dans les cas de diarrhée, on peut invoquer un tout autre processus. Nous n'insisterons pas sur ces faits; il nous suffit d'avoir établi la possibilité d'une albuminurie ou plutôt de plusieurs variétés d'albuminurie par réaction nerveuse.

On a moins étudié les changements que peuvent présenter les autres matières albuminoïdes. Cependant quelques expériences de M. Bouchard semblent établir que la section des nerfs ou de la moelle, c'est-à-dire la suppression de l'action nerveuse, a pour effet d'augmenter la teneur en fibrine du sang veineux sortant de la partie énervée. L'excitation directe ou réflexe a un effet inverse; elle diminue le taux de la fibrine.

Enfin les viciations nutritives peuvent se traduire par la formation de substances toxiques. Dans un grand nombre d'affections nerveuses on a observé une augmentation de la toxicité du sang ou de l'urine; sous l'influence de violentes émotions, le lait de la nourrice devient toxique pour le nourrisson. Il est inutile d'insister sur ces faits qui ont déjà été étudiés, dans le premier volume de cet ouvrage, à propos des auto-intoxications.

Rôle des réactions nerveuses dans le développement des diverses manifestations arthritiques. — L'influence des troubles nerveux sur la nutrition ressort nettement de l'étude des diverses manifestations bradytrophiques. Nous avons déjà parlé du diabète qui peut naître à la suite d'excitations nerveuses et, en tout cas, en est toujours fortement influencé. Une remarque analogue s'applique à la lithiase biliaire; en admettant même son origine microbienne, il faut reconnaître que la formation des calculs est notablement favorisée par les causes déprimantes de l'activité nerveuse; c'est la maladie qui s'observe après les grands chagrins.

Mais où l'influence nerveuse apparaît le plus nettement, c'est dans la pathogénie de la goutte : elle est également importante dans la production de la diathèse et dans l'éclosion des accès. Les fatigues de toutes sortes,

qui augmentent la formation de l'acide urique, les soucis, les responsabilités, l'ambition, les excès de travail, l'abus des plaisirs vénériens, les secousses morales, les émotions du jeu, voilà autant de causes qui hâtent l'apparition de la maladie : or, la plupart d'entres elles ne s'observent pas chez les peuples sauvages; aussi l'histoire établit-elle que la goutte s'est promenée sur le monde comme la civilisation.

La connaissance des causes de la goutte nous donne le moyen de l'éviter. On devra remplacer les excitations mauvaises par des excitations salutaires; il faudra conseiller, aux sujets prédisposés, la vie au grand air, les voyages, les distractions, leur dire d'éviter les fatigues et les excès; leur prescrire des excitations cutanées, telles que lotions, frictions, bains, etc.

Les causes qui provoquent l'apparition de l'accès ne représentent parfois que l'exagération d'une des conditions précédentes; le plus souvent ce sera une excitation de même nature, mais plus brusque, réalisant un véritable choc. On voit l'accès éclater après un coup sur une jointure; dans d'autres cas, ce sera un choc moral, ou bien un choc génital, ou bien enfin un choc thérapeutique, l'administration intempestive d'un vomitif, d'un purgatif ou d'une douche.

C'est donc par l'usage bien ou mal entendu des réactions nerveuses que l'individu qui a une tare originelle peut échapper à ses destinées pathologiques ou hâter leur réalisation.

Influence des réactions nerveuses sur la chaleur animale. — En modifiant la circulation, les sécrétions, en réglant l'intensité des mouvements respiratoires en agissant sur la nutrition et sur la contractilité musculaire, le système nerveux joue le rôle capital dans la répartition de la chaleur animale, c'est-à-dire dans la production du calorique, sa distribution et son rayonnement. Bien que le mécanisme des fièvres nerveuses soit fort complexe, on doit, semble-t-il, attribuer une grande importance aux contractions musculaires dans la production exagérée du calorique. Philippen a montré, en effet, que chez les animaux curarisés l'excitation des nerfs sensitifs ne produit plus, comme chez l'animal sain, des changements dans le métabolisme de la matière et n'est plus suivie d'une élévation thermique.

Nous n'insisterons pas longuement sur cette question, qui sera traitée avec tous les détails nécessaires dans les deux chapitres consacrés à la fièvre et à l'hypothermie. C'est qu'en effet il faut envisager successivement les cas où les réactions nerveuses aboutissent à l'élévation de la température et ceux, au contraire, où elles provoquent un abaissement.

Il existe toute une catégorie de fièvres nerveuses, qu'on observe surtout quand les réactions sont faciles à mettre en jeu, c'est-à-dire chez les enfants, les hystériques, les malades et les convalescents. Il suffit alors d'un travail musculaire ou intellectuel extrêmement léger, d'une émotion, d'une colère pour que la température monte de plusieurs degrés: parfois

c'est une émotion agréable, comme la visite des parents le jeudi et le dimanche à l'hôpital.

D'autres fois, la température s'élève parce qu'on veut imposer au sujet une obligation qui lui déplaît. M. Le Noir a observé un enfant qui se débattait parce qu'on voulait prendre sa température : on le maintint de force et on trouva 39°; quelques heures après, l'enfant étant calmé, se laissait faire de bonne grâce : la température était tombée à 37°. Une influence analogue agit pour contrecarrer l'action réfrigérente des bains froids; si le malade se refuse à la balnéation, s'il résiste, sa température organique, malgré l'action de l'eau froide, monte de plusieurs dixièmes de degré.

Chez les convalescents, on observe à chaque instant des élévations analogues qui sont dues simplement à un travail peu fatigant; il suffit que le sujet prenne quelques soins de toilette, qu'il se peigne, ou bien qu'il fasse une lecture un peu longue, pour que la température remonte; il en est de même quand on le laisse se lever pour la première fois ou qu'on commence à l'alimenter. Ces faits éclairent le mécanisme de ce qu'on appelle la *fièvre hystérique*; ils montrent que, si un système nerveux robuste sait garantir l'économie contre les variations thermiques, la faiblesse nerveuse rend sa protection moins vigilante et moins efficace; elle en fait un réactif particulièrement sensible pour les agents provocateurs de la fièvre.

Nous savons, par un grand nombre d'exemples, que les mêmes causes peuvent, suivant leur intensité, produire des effets diamétralement opposés. Cette loi s'applique à la chaleur animale; les divers agents provocateurs des fièvres nerveuses peuvent amener l'hypothermie. Ce sont surtout les grandes émotions, les impressions très vives, les excitations violentes qui abaissent la température; mais on observe alors toute une série de phénomènes graves dont l'ensemble constitue un syndrome important, le choc nerveux.

CHAPITRE IV

LE CHOC NERVEUX

Définition du choc nerveux. — Causes prédisposantes et causes déterminantes. — Symptomatologie. — Anatomie pathologique; altérations histologiques des centres nerveux. — Physiologie pathologique; discussion des théories proposées; rôle des troubles nutritifs dans la genèse des accidents.

Le choc nerveux, dont le choc traumatique représente le type le mieux connu, est un syndrome morbide consécutif à de violentes excitations.

Mais, si l'on veut donner à ce type clinique une autonomie exacte, il faut commencer par le différencier des divers complexus qui lui ressemblent et qui, survenant dans des conditions identiques, peuvent coexister avec lui

Les excitations nerveuses sont susceptibles de produire trois variétés de syncopes (Brown-Séquard) : syncope cardiaque, syncope respiratoire, syncope des échanges ou mieux syncope nutritive.

La syncope cardiaque, la mieux connue ou la plus étudiée, n'est pas toujours facile à distinguer cliniquement du choc nerveux : dans bien des faits, donnés comme des exemples de syncope cardiaque, les phénomènes étaient plus complexes. Supposons une violente émotion : le cœur s'arrête : c'est la syncope; puis ses battements reprennent et ne tardent pas à présenter de nouveau leur rythme normal; pourtant on voit subsister un grand nombre de troubles morbides qui reconnaissent évidemment une autre cause qu'un arrêt momentané des mouvements du cœur.

Les mêmes considérations peuvent s'appliquer à la syncope respiratoire. Aussi devons-nous supposer qu'à côté de ces troubles facilement appréciables, il s'en produit d'autres, moins saisissants et moins évidents. C'est en effet dans le mécanisme intime de la nutrition qu'il faut chercher la cause des phénomènes observés; leur interprétation devient aisée si l'on tient compte des modifications que subissent les diverses parties de l'organisme. Dans tous les points où se rendent les expansions du système nerveux, on peut voir survenir la série complète des phénomènes inhibitoires. Mais parmi ces manifestations, les unes sont accessoires, secondaires, ou contingentes : une seule est indispensable et nécessaire : c'est celle que Brown-Séquard désignait sous le nom d'arrêt des échanges et qui serait peut-être mieux dénommée arrêt ou affaiblissement de la nutrition.

Nous sommes amenés ainsi à proposer la définition suivante :

Le choc est un état morbide, résultant d'une excitation violente et brusque du système nerveux et caractérisé par un ensemble de modifications dynamiques de l'organisme, dont une seule, l'arrêt ou l'affaiblissement de la nutrition, c'est-à-dire des échanges entre le sang et les tissus, est constante et indispensable.

Les causes du choc nerveux. — *Causes prédisposantes.* Tous les êtres vivants ne sont pas également prédisposés au choc nerveux. Plus un animal est élevé en organisation, plus il est sensible aux différentes causes qui peuvent produire cet état morbide. Aussi est-ce chez l'homme que le choc s'observe le plus souvent ; on peut même le voir survenir à la suite de traumatismes fort légers. Car ce qui domine toute l'histoire étiologique du choc nerveux, c'est qu'il n'existe aucun rapport constant entre l'intensité de la cause et la gravité de ses effets. En parcourant les observations cliniques ou en comparant les faits expérimentaux, on est frappé de la variabilité des résultats, alors que les diverses conditions de déter-

minisme sont, en apparence, identiques. Il faut donc soumettre à une analyse minutieuse les faits observés; on parviendra ainsi à fixer, d'une façon plus précise, les conditions qui favorisent ou entravent la production de cet état morbide.

Le choc nerveux est fréquent chez l'adulte; il est rare aux deux extrêmes de la vie.

L'enfant supporte souvent les traumatismes avec une facilité étonnante ; sa résistance paraît encore plus grande si on tient compte de son peu de développement. Une même cause vulnérante, agissant sur un adulte et sur un enfant,' déterminera chez ce dernier une altération d'une étendue relativement plus considérable; et pourtant les phénomènes pourront être moins graves. Ce n'est pas à dire que le choc n'existe pas chez l'enfant, mais il est remarquable par sa bénignité et par la rapidité avec laquelle il se dissipe, c'est ce qui nous explique l'innocuité des opérations chirurgicales les plus sérieuses.

On s'est demandé à quoi tient cette immunité relative. On peut faire une part à l'intégrité des viscères qui n'ont pas encore subi l'action des diverses causes morbifiques, toxiques ou infectieuses. On peut invoquer l'insouciance des enfants, il n'y a pas chez eux d'influence morale. Enfin, à cette période de la vie, existe une indépendance fonctionnelle entre les divers centres; les causes qui, chez l'adulte, inhibent l'activité médullaire, restent sans action chez les jeunes sujets. Norris a publié, sur cette question, une série d'expériences intéressantes : il décapite des grenouilles adultes et constate que ces animaux demeurent immobiles; pendant un certain temps, les réflexes médullaires sont supprimés. Il répète la même expérience sur de jeunes grenouilles, et voit que les réflexes, loin d'être amoindris, sont souvent exagérés. On observe, du reste, des différences semblables en opérant sur les mammifères.

Le choc nerveux n'épargne pas le vieillard : mais il revêt chez lui des caractères symptomatiques particuliers. La susceptibilité réactionnelle est considérablement affaiblie; aussi les manifestations cliniques sont-elles moins bruyantes; en revanche elles se prolongent plus longtemps et entraînent la mort plus souvent que chez l'adulte.

Les mêmes considérations peuvent s'appliquer à l'influence du sexe. Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, la femme est moins sujette que l'homme au choc nerveux ou du moins au choc traumatique, ce qui tient à la moindre activité de ses centres inhibitoires et à sa plus grande patience.

Nous serons brefs sur les autres causes adjuvantes; nous n'aurions qu'à répéter ce que nous avons dit à propos de l'âge et du sexe.

L'état mental de l'individu mérite surtout d'être pris en considération et explique, jusqu'à un certain point, les modifications symptomatiques qu'on observe aux différentes périodes de la vie.

Tout ce qui exalte les facultés psychiques favorise le choc; or la surexcitation mentale est rare chez l'enfant, qui a l'insouciance, chez la femme, qui a la patience. Son influence s'est bien manifestée, pendant la Com-

mune, où le choc traumatique était beaucoup plus fréquent parmi les insurgés que parmi les troupes régulières.

C'est aussi à la différence de l'état mental qu'il faut attribuer, pour une part, la différence des résultats qu'on obtient dans les amputations nécessitées par un accident ou par une maladie chronique. Dans ce dernier cas, le patient a été préparé, de longue date, à l'idée de l'opération et il l'attend souvent comme une délivrance. S'il s'agit d'un traumatisme, le blessé ne s'est pas habitué à la pensée qu'il allait perdre un membre et cette nouvelle met ses centres nerveux dans un état de surexcitabilité favorable à la production du choc.

L'histoire des opérations, rendues nécessaires par les traumatismes, soulève une question fort intéressante.

Supposons un blessé atteint de choc traumatique ; si, pour parer à des accidents immédiats, on est forcé d'intervenir chirurgicalement, quel sera l'effet de ce nouveau traumatisme? Pour ceux qui voient dans le choc un phénomène d'épuisement nerveux, il est bien certain qu'une nouvelle cause d'épuisement devrait augmenter les effets de la première. Or, de nombreuses observations cliniques démontrent qu'il n'en est rien : les blessés supportent parfaitement les opérations qu'on est forcé de pratiquer ; un premier choc empêche un deuxième choc.

Les *autres causes prédisposantes* du choc nerveux sont moins importantes ou, plutôt, sont moins complètement étudiées.

On a dit que le choc est favorisé par toutes les causes qui affaiblissent l'individu. Dans ces termes, l'affirmation n'est pas exacte ; le choc est aussi fréquent chez les gens vigoureux que chez les gens affaiblis; mais, chez ces derniers, les manifestations sont plus durables et plus graves; c'est la même situation que chez les vieillards.

Dans les observations où des individus atteints de *lésions organiques* ont succombé rapidement à la suite d'un traumatisme, on peut se demander s'il s'est toujours agi réellement de choc nerveux. Bien souvent, chez les cardiopathes, est survenue une syncope mortelle; chez les diabétiques, les accidents relèvent généralement de l'acétonémie. Seules, les lésions du rein semblent exercer une influence considérable · encore est-il qu'elles prédisposent surtout aux accidents qui suivent les opérations pratiquées sur les voies urinaires.

Les auteurs anglais ont beaucoup insisté sur l'*alcoolisme* chronique. Son influence ne ressort pas d'une façon manifeste de la lecture des observations; souvent, en effet, on voit noter des phénomènes d'excitation qui font plutôt penser au délirium tremens qu'au choc nerveux; ailleurs il s'est agi d'accidents d'ordre infectieux auxquels l'alcoolisme prédispose d'une façon manifeste.

Nous ne discuterons pas longuement le rôle de la *chloroformisation* : de nombreux faits cliniques et expérimentaux semblent avoir résolu le problème. Le chloroforme, quand on commence à l'administrer, peut tuer par choc nerveux ; à cette même période, les opérations sont dange-

reuses, car les centres sont surexcités. A la période suivante, l'anesthésie étant complète, les réactions sont notablement diminuées et le choc est plus rare que pendant l'état de veille. Cette influence favorable de la chloroformisation s'explique facilement, si on considère le choc comme un phénomène actif.

On peut donc résumer cette première partie de l'étiologie en disant que toutes les causes qui exaltent les réactions nerveuses favorisent le choc; toutes les causes qui diminuent l'excitabilité entravent la production de cet état morbide.

Causes déterminantes. — Les causes déterminantes du choc nerveux sont extrêmement nombreuses; mais leur action n'est pas fatale et nécessaire; alors que les conditions semblent identiques, on peut voir survenir tantôt du choc, tantôt des phénomènes diamétralement opposés et, notamment, des convulsions.

Le choc est fréquent à la suite des traumatismes atteignant les différents centres nerveux, cerveau, bulbe ou moelle : les coups sur le crâne, les chutes d'un lieu élevé comptent parmi les causes les plus importantes de cet état morbide.

A côté de ces traumatismes externes, nous pouvons placer ce que nous appellerions volontiers des *traumatismes internes*, c'est-à-dire les hémorragies et les embolies des centres nerveux. Il se produit alors des lésions plus ou moins profondes et des excitations qui se transmettent au bulbe. M. Duret invoque, pour expliquer les effets produits, un déplacement du liquide céphalo-rachidien qui, repoussé vers le bulbe, y produirait des lésions facilement appréciables à l'autopsie. Cette interprétation, basée sur des expériences fort remarquables, ne peut cependant s'appliquer à tous les cas; si elle est acceptable quand il s'agit d'un violent traumatisme externe, elle ne peut être invoquée en cas d'embolie où la lésion reste circonscrite à un département du cerveau. Force est d'admettre qu'il se produit une excitation agissant sur le bulbe et, par son intermédiaire, produisant les phénomènes inhibitoires qui caractérisent le choc nerveux. Même dans le cas de traumatisme il semble difficile d'invoquer une lésion matérielle du bulbe quand on voit les phénomènes se dissiper assez vite.

Pour que le choc apparaisse, il faut que les lésions ou les troubles du système nerveux se produisent rapidement. On a souvent trouvé des désorganisations considérables du cerveau et même du bulbe, qui ne se sont traduites par aucune manifestation incompatible avec la vie: c'est qu'alors les altérations se sont développées d'une façon lente et progressive.

Le type du choc traumatique par lésion nerveuse nous est fourni par la piqûre du 4e ventricule, ou, plus exactement, de ce point que Flourens a désigné sous le nom de nœud vital. Les recherches de Brown-Séquard, de Gad et Marinesco démontrent que la piqûre n'agit pas en détruisant un centre, mais en inhibant les parties sous-jacentes de la moelle : c'est donc un phénomène actif, une excitation qui produit en même temps un

arrêt des échanges. Si, au lieu de piquer le bulbe, on le détruit progressivement, ou si l'on fait une incision circulaire autour du nœud vital, on ne produit plus l'arrêt de la respiration. D'autre part, nous avons constaté que, si on excite le bulbe en promenant un stylet à sa surface ou en le soumettant à l'action d'un courant interrompu, on ralentit ou l'on suspend les mouvements respiratoires; en même temps le sang devient parfois rouge dans les veines; enfin, si les pneumogastriques sont intacts, le cœur peut s'arrêter; il est donc possible de déterminer, par ce procédé expérimental, les trois variétés de syncopes que nous avons admises.

Un moyen très simple d'exciter le bulbe consiste à abaisser fortement la tête de l'animal: dans ces conditions, comme l'a montré Brown-Séquard, le bulbe est tiraillé et réagit en inhibant la respiration (ralentissement ou arrêt passager) et la nutrition des tissus. Nous avons répété plusieurs fois cette expérience en lui appliquant la méthode graphique; nous avons reconnu qu'à mesure qu'on répète les excitations, les phénomènes sont de moins en moins manifestes : dans une de nos expériences, une première flexion amène un arrêt absolu des mouvements respiratoires; la deuxième les ralentit, la troisième reste sans effet.

Dans le groupe des chocs d'origine cérébrale, on doit faire rentrer certains accidents consécutifs à une vive impression morale.

Il s'agit en réalité d'une action réflexe : la voie centripète est représentée par un nerf sensitif ou sensoriel; c'est parce qu'on a entendu ou appris une mauvaise nouvelle, parce qu'on a vu un spectacle terrifiant que les accidents se produisent. Plus rarement il s'agit d'une légère impression douloureuse, qui, chez certains sujets prédisposés, fait croire à un accident grave et suffit à déterminer le choc. Quel qu'ait été le point de départ, le mécanisme est le même : l'impression arrivée au cerveau se transmet au bulbe et détermine des phénomènes d'arrêt.

Le choc moral joue un grand rôle dans la production du choc traumatique, ainsi que nous avons essayé de l'établir à propos des causes prédisposantes. Mais il importe de remarquer qu'il n'en est pas toujours ainsi : un homme, qui vient de subir un traumatisme grave, écoute avec indifférence une mauvaise nouvelle; réciproquement un traumatisme ne détermine pas de troubles nouveaux chez un homme accablé par un choc moral.

Il suffit de parcourir les auteurs pour trouver de nombreux exemples de chocs, souvent graves et parfois mortels, reconnaissant pour cause la frayeur, la crainte, le chagrin ou la joie. Des hommes sont morts parce qu'on avait fait le simulacre de les tuer. Des étudiants se saisissent d'un surveillant et annoncent qu'ils vont lui trancher la tête; ils l'agenouillent et le frappent à la nuque avec une serviette mouillée; quand on le relève, il avait cessé de vivre (Mansell-Moulin). Un employé de chemin de fer est amené à l'hôpital dans un état de choc des plus alarmants : le pied, disait-on, avait été broyé par une machine; on l'examine et on constate que la roue n'avait écrasé que le bout de sa botte (Page).

Il serait facile de multiplier les faits de ce genre; c'est à peine si nous avons besoin de rappeler les exemples historiques de Sophocle, de Denis le Tyran, de Pitt succombant à l'annonce d'une nouvelle imprévue.

Le rire excessif peut devenir une cause de mort, comme cela est arrivé à Xerxès et au poète Philémon (Valère-Maxime).

L'expérimentateur ne peut guère étudier sur les animaux l'influence des causes morales. Nous devons pourtant citer les ingénieuses expériences de Couty et Charpentier, qui ont vu les excitations sensorielles produire, quand elles étaient émotionnelles, des réflexes cardio-vasculaires.

Quelques faits semblent établir que les excitations portant directement sur la moelle peuvent déterminer l'arrêt des échanges. Comme l'a montré Brown-Séquard, la section de la moelle produit tantôt des convulsions, et le sang veineux reste noir, tantôt des paralysies d'emblée, et le sang veineux devient rouge; en même temps, la température s'abaisse et l'exhalation de l'acide carbonique diminue (Gréhant et Quinquaud).

Chez l'homme, à la suite des sections médullaires, trois éventualités sont possibles : ou bien le malade asphyxie et la température s'élève; dans un cas, rapporté par Brodie, le thermomètre placé dans l'aisselle marquait 44°,5; ou bien la température s'abaisse pour se relever ensuite; ou bien, et plus rarement, elle s'abaisse constamment de plus en plus.

Les excitations des *nerfs centrifuges* peuvent produire des phénomènes d'inhibition dans les parties auxquelles ils se rendent; il s'agit d'un choc local dont l'étude, fort importante au point de vue de la physiologie pathologique, peut être laissée de côté au point de vue purement médical. Il n'en est plus de même pour la section des nerfs, qui peut aussi être suivie de l'apparition de sang rouge dans les veines provenant du membre énervé. C'est ce qu'on observe constamment quand, chez un animal, on a sectionné le sciatique et le crural.

Mais tous ces faits soulèvent une objection. Qu'il s'agisse d'une paralysie périphérique, médullaire ou cérébrale, faut-il attribuer la coloration rouge du sang veineux à un arrêt ou, du moins, à un affaiblissement des échanges produit par un acte inhibitoire? Ne peut-on invoquer simplement l'inactivité des parties paralysées? Brown-Séquard, qui s'est posé la question, répond par le fait suivant : il fait des circulations artificielles sur le cadavre treize ou quatorze heures après la mort, et constate que le sang devient noir en traversant les muscles; pourtant l'immobilité est encore plus complète que dans les cas de paralysie, et l'influence nerveuse est totalement supprimée.

Les excitations des *nerfs sensitifs* ou de leurs terminaisons comptent parmi les causes les plus importantes du choc nerveux; elles expliquent, en partie, les accidents consécutifs aux *traumatismes*, surtout aux blessures par armes à feu; il se produit alors une violente irritation des nerfs, de la peau, des muscles, des tendons et surtout du périoste et de l'os. Or, la section d'un os est souvent suivie de troubles très notables. Chez les malades non anesthésiés, la mort peut survenir quand on commence à

scier l'os (Pirogoff); même pendant le sommeil chloroformique, on constate à ce moment un abaissement de température qui atteint 0°,1 environ et ne se produit pas quand on coupe les parties molles (Jordan).

Enfin, dans les cas de grands traumatismes, il faut tenir compte du rôle des *hémorragies*, qui favorisent ou aggravent le choc et, parfois, suffisent à le produire; c'est alors que les patients succombent rapidement, sans convulsions, et qu'on trouve leur cœur rempli de caillots.

Il n'est pas nécessaire que les lésions soient aussi graves pour que le choc se produise; chez certains animaux l'arrachement du nerf sciatique peut entraîner la mort.

A côté du traumatisme, il faut faire une large part aux *excitations cutanées* produites par les agents physiques ou chimiques; les phénomènes peuvent être fort graves quand l'irritation, même superficielle, porte sur une grande étendue du tégument. C'est ce qu'on réalise en appliquant sur la peau différentes substances irritantes, comme le chloroforme ou le choral anhydre, en plongeant dans l'eau froide ou dans l'eau bouillante une portion notable du corps ou une région richement innervée, comme la partie antérieure de la tête. Nos expériences, complétées par celles de MM. Boyer et Guinard, démontrent que les accidents immédiats, consécutifs aux brûlures étendues, ne peuvent s'expliquer que par le choc nerveux; on conçoit ainsi l'hypothermie progressive présentée par les malades.

La sensibilité du *péritoine* rend compte de la fréquence du choc à la suite des traumatismes portant soit sur cette séreuse, soit sur les viscères qu'elle renferme, soit sur la paroi abdominale.

Chez les animaux supérieurs et chez l'homme, il suffit parfois de pratiquer une simple laparotomie pour amener le choc. Ce résultat est heureusement exceptionnel, sauf quand le péritoine est déjà malade.

Les expériences de MM. Ch. Richet et Reynier et les recherches plus récentes de MM. Guinard et Tixier sur l'éviscération mettent bien en évidence l'influence des irritations du péritoine.

Les traumatismes déterminent le choc, surtout quand un *viscère* est atteint. Aussi, dans les cas de plaie pénétrante de l'abdomen, est-on parfois conduit à supposer qu'un organe a été lésé à cause de la prostration dans laquelle est tombé le malade (Longmore); le choc devient ainsi un moyen de diagnostic.

Des douleurs viscérales peuvent aussi produire le syndrome que nous étudions; on l'a signalé au cours des coliques hépatiques ou néphrétiques, de l'étranglement interne; Bryant l'a observé à la suite de la ponction d'un kyste hydatique. Les expériences de Lewisson, celles de Simianowsky ont démontré que l'écrasement des reins, de l'utérus, de la vessie, que l'excitation des voies biliaires peuvent produire des accidents nerveux souvent graves et durables.

Des faits précédents nous pouvons rapprocher l'histoire des troubles consécutifs aux lésions du *testicule*. Les coups portés sur cet organe

déterminent fréquemment la syncope, et Fischer rapporte un cas où, dans ces conditions, la mort survint en quelques heures. La sensibilité de cet organe est si grande que, même chez les individus endormis, on voit parfois survenir le choc quand, dans la castration, on pratique la ligature du cordon; en tout cas, il est fréquent d'observer, à ce moment, un abaissement du pouls radial.

Les animaux semblent bien moins sensibles que l'homme; sur un chien dont nous enregistrons la circulation et la respiration, nous écrasons le testicule gauche dans les mors d'une grosse pince : aussitôt la respiration perd sa régularité, tandis que la pression artérielle augmente momentanément et que les mouvements du cœur deviennent arythmiques. Les troubles cardiaques n'ont été que passagers, la respiration est restée assez longtemps irrégulière et superficielle; et le sang a pris une coloration rouge dans les veines. Tous ces phénomènes morbides étaient du reste dissipés au bout d'un quart d'heure.

Les recherches de Brown-Séquard ont montré que les lésions du *larynx* peuvent être suivies d'un arrêt des mouvements du cœur et de la respiration, avec abaissement rapide de la température; il y a choc et non asphyxie. Ce résultat explique certains phénomènes consécutifs à l'introduction d'un corps étranger dans les voies respiratoires. Plusieurs fois la mort est survenue rapidement sans qu'il se soit produit une obstruction complète du larynx.

C'est surtout dans l'étude de la pendaison que le choc nerveux d'origine laryngée doit être pris en considération.

On sait que les pendus se présentent sous deux aspects : tantôt ils sont bleus, la figure est crispée et cyanosée; le sang noir : la mort a été le résultat de l'asphyxie; tantôt ils sont blancs; la face est pâle, ayant l'expression du sommeil; on admet alors que la terminaison fatale relève d'une syncope; dans ce cas, le sang peut être rose-clair, comme Tourdes l'a noté sept fois sur trente-sept. L'excitation du larynx produit, en effet, une inhibition générale; aussi les patients perdent-ils presque immédiatement connaissance, comme en témoigne le récit de ceux qu'on a pu rappeler à la vie. Plusieurs personnes ont rapporté que, pendant quelques instants, elles se sont rendu compte de leur situation, mais se sont trouvées dans l'impossibilité de faire le moindre mouvement; quelques-unes avaient voulu étudier sur elles-mêmes les effets de la pendaison; mais aussitôt lancées dans le vide, elles sont devenues incapables d'exécuter les mouvements nécessaires pour reprendre leur situation primitive et auraient succombé, si on n'était intervenu à temps.

On a vu des gens se suicider en se suspendant à une corde qui était assez longue pour leur permettre de toucher encore le sol par les talons, les genoux ou même les fesses. Dans les cas de ce genre, on ne peut attribuer la mort à l'asphyxie; il faut admettre un autre mécanisme. On a pu soutenir que la mort résultait de la compression des veines ou des artères du cou, ce qui entraînait l'anémie cérébrale et, consécutivement,

la syncope. On a invoqué aussi une compression des pneumogastriques ou des nerfs laryngés ; cette dernière cause peut entrer en ligne de compte. Mais, en premier lieu, on doit placer l'irritation des terminaisons nerveuses du larynx : il se produit ainsi un véritable choc.

C'est aussi en irritant les terminaisons nerveuses du larynx, et accessoirement du pharynx et des alvéoles pulmonaires, que le chloroforme peut déterminer la mort rapide. Le mécanisme est le même que dans les cas de traumatisme laryngien ; l'agent seul est différent.

L'*appareil pulmonaire* peut être le point de départ de manifestations semblables ; c'est ce qu'on observe en faisant inhaler aux animaux, par une plaie trachéale, des gaz irritants. La respiration artificielle produit le même effet ; lorsqu'on la pratique au moyen d'un soufflet, comme cela a lieu couramment dans les laboratoires, on constate que l'animal ne fait plus aucun effort pour respirer, que sa température s'abaisse, que son sang devient rouge dans les veines. Ce dernier phénomène avait déjà été signalé par Brodie et par Legallois ; on l'attribue généralement à une suroxygénation du sang. Brown-Séquard soutient qu'il s'agit d'une diminution dans la production de l'acide carbonique ; l'insufflation aurait pour résultat d'exciter les terminaisons intra-pulmonaires des pneumogastriques et d'amener ainsi un arrêt nutritif. Si l'on coupe les pneumogastriques, l'insufflation ne produit plus les mêmes phénomènes ; l'animal fait des efforts pour respirer et le sang cesse d'être rouge dans les veines. Brown-Séquard a donné d'autres preuves à l'appui de sa théorie ; il a fait voir que le sang devient rouge alors même qu'on insuffle des gaz autres que l'oxygène, de l'acide carbonique ou de l'hydrogène, par exemple. Enfin, la température s'abaisse même si l'air insufflé a été chauffé, ce qui prouve que ce n'est pas la ventilation qui produit l'hypothermie.

Les affections pulmonaires, qui peuvent déterminer le choc, sont évidemment celles qui surviennent d'une façon brusque et soudaine, comme le pneumothorax et l'embolie. La forme syncopale de l'embolie pulmonaire rentre, en grande partie, dans notre sujet : mais si elle est assez fréquente chez l'homme, elle est exceptionnelle chez les animaux : nous avons vainement essayé de la reproduire expérimentalement, soit sur le chien, soit sur le lapin : l'injection de substances déterminant des embolies capillaires (mercure métallique, poudre d'amidon, poudre de lycopode, gaz, chloroforme, huile de croton), amène la mort par asphyxie ; l'introduction d'un corps étranger volumineux ne produit aucun trouble immédiat.

Symptômes du choc nerveux. — Les symptômes qui caractérisent le choc nerveux ont été maintes fois décrits et sont aujourd'hui bien connus.

Voyons, par exemple, ce qui survient chez un homme qui a été soumis à un violent traumatisme ; supposons qu'un membre a été broyé, un viscère écrasé, la cavité abdominale ouverte.

Aussitôt l'accident produit, le blessé tombe à terre. Parfois pourtant l'apparition des manifestations morbides n'est pas soudaine ; chez des individus fortement surexcités, le début peut être retardé pendant un temps assez long ; on a vu des soldats ne pas s'apercevoir de leurs blessures et continuer à combattre; d'autres vont au secours d'un camarade, et ce n'est que quelques instants plus tard qu'ils s'affaissent à leur tour.

Le malade, atteint de choc, est généralement dans le décubitus dorsal ; si le cas est très grave, il garde, sans bouger, la position dans laquelle on l'a placé. La mobilité et la sensibilité semblent abolies; la conscience et l'intelligence paraissent éteintes; le blessé est indifférent à tout ce qui l'entoure. Pourtant, si on l'interroge avec insistance, on peut encore obtenir une réponse juste, mais la parole est pénible, l'articulation imparfaite, la voix faible, presque imperceptible.

Les téguments sont couverts de grosses gouttes d'une sueur froide et visqueuse; la peau est complètement décolorée et, au premier abord, on pourrait croire que le patient a subi une abondante hémorragie. Les veines sous-cutanées sont souvent bien visibles; elles renferment encore du sang, mais ce liquide est remarquable par sa teinte rosée, très claire. Les muqueuses sont exsangues; les lèvres, légèrement entr'ouvertes, sont parfois plus blanches que la peau. Le visage n'a aucune expression; les traits sont amincis, le nez est effilé. Parfois, l'aspect du malade est tellement modifié que ses parents ou ses amis hésitent à le reconnaître.

Les globes oculaires sont souvent entraînés en haut et incomplètement recouverts par les paupières supérieures, légèrement tombantes; on n'aperçoit alors que les sclérotiques. En soulevant les paupières, on constate que les conjonctives sont vitreuses et les pupilles dilatées.

Les excitations sensorielles ne déterminent pas ou presque pas de mouvements réflexes; la sensibilité générale est diminuée, mais non complètement abolie.

La respiration est superficielle, lente, irrégulière, souvent à peine perceptible.

Le pouls est faible, parfois insensible. Les battements du cœur sont inégaux, irréguliers, quelquefois intermittents. On a dit qu'ils étaient rapides, mais le plus souvent ils sont ralentis, au moins dans les premières heures qui suivent l'accident.

La déglutition est encore possible et même assez facile; la dysphagie, quand elle existe, constitue un symptôme inquiétant, car elle indique un trouble fonctionnel du noyau masticateur qui est, comme on sait, voisin du pneumogastrique.

Enfin, un des phénomènes les plus importants et les plus constants du choc nerveux, c'est l'abaissement de la température. L'hypothermie s'apprécie facilement en tâtant la peau du malade; dans les cas légers, le blessé a conservé encore un certain degré de conscience et se plaint vivement d'une pénible sensation de froid. La température centrale n'est pas moins abaissée que la température périphérique : le thermomètre,

introduit dans le rectum, ne monte guère au-dessus de 36 ou 36°,4.

Formes cliniques. — La plupart des auteurs qui ont écrit sur le choc nerveux en admettent deux grandes formes cliniques : l'une, désignée sous le nom de *torpide* ou *dépressive* (*Wundstümper* des auteurs allemands), c'est celle que nous venons d'étudier; l'autre, appelée forme *éréthique* (*Wundschreck* des Allemands; *erethic shock* des Anglais), qui est beaucoup plus rare et moins bien déterminée.

On divise encore les observations de choc nerveux en deux groupes suivant que les troubles se dissipent ou s'aggravent jusqu'à la mort.

Dans les *cas légers*, l'intelligence n'est pas complètement supprimée; le malade se plaint alors d'une sensation pénible de froid. Puis, au bout d'un temps variable, qui peut ne pas excéder quinze ou trente minutes, mais le plus souvent atteint une heure ou deux, les phénomènes se dissipent progressivement. Le pouls devient plus fort et plus régulier; la respiration plus ample; en même temps le malade se réchauffe, il pousse de profonds soupirs; la dysphagie diminue, et c'est à ce moment qu'on observe surtout les nausées et les vomissements; ce sont souvent les premiers symptômes de l'amélioration.

Dès lors, le malade cesse d'être immobile, il change de position et adopte le décubitus latéral : la face se colore, la peau est moite; enfin la miction se rétablit. Le malade sort de son indifférence et se plaint d'une grande lassitude et d'un violent mal de tête.

L'amélioration ne suit pas toujours une marche progressive; la réaction peut être imparfaite; le malade retombe dans la prostration et succombe ou guérit après cette rechute.

Dans d'autres cas, on voit survenir une période d'excitation très marquée; c'est ce que Travers appelle *prostration with excitement*. La peau est chaude, la face rouge, le corps couvert de sueurs profuses; le pouls est rapide et bondissant, mais dépressible; la langue est tremblotante; il y a de l'agitation, des soubresauts musculaires. Le malade est en proie à un délire violent, augmentant la nuit; il est privé de sommeil et succombe au milieu de ces phénomènes d'excitation ou après une période de coma.

Dans les *cas graves d'emblée*, la mort survient rapidement, au bout d'un laps de temps qui peut ne pas atteindre trente minutes et ne dépasse pas deux jours. Encore ce délai est-il exceptionnel; presque jamais la vie ne se prolonge au delà de vingt-quatre heures. Les phénomènes qui caractérisent le choc augmentent progressivement : la pâleur devient effrayante; l'immobilité est complète, l'indifférence absolue, la déglutition impossible; les réflexes conjonctivo-palpébraux disparaissent, et la mort survient sans autre agonie : le malade s'éteint progressivement.

Pour résumer ce qui a trait à l'*évolution* du choc nerveux, nous croyons devoir reproduire, en le modifiant légèrement, le tableau qu'on trouve dans le livre de Herbert W. Page; on se rendra facilement compte ainsi de la durée et de l'évolution des principaux symptômes.

PÉRIODES.	DURÉE.	SYMPTOMES.
I. *Collapsus*.	Quelques minutes à une ou deux heures; exceptionnellement un ou deux jours. . . .	Insensibilité. Abolition des réflexes. Peau et muqueuses froides et exsangues. Pupilles souvent dilatées. Respiration et pouls faibles, souvent imperceptibles. Conscience et intelligence abolies.
II. *Début de la réaction*	Quelques minutes à quelques heures; rarement plus de deux jours.	Sensibilité et réflexes partiellement revenus. Téguments chauds et colorés. Respiration et pouls moins faibles. Persistance des troubles intellectuels. Sensation de froid; frissons; vomissements.
III. *Réaction*	Trois à dix jours. . . .	Conscience, mais persistance de troubles intellectuels. Irritabilité très grande; sommeil. Pouls ample et fort, parfois intermittent. Peau chaude et moite. Constipation; rétention d'urine.
IV. *Convalescence* . .	Variable, parfois indéfinie.	Rétablissement progressif des fonctions. Persistance de la céphalalgie, de l'irritabilité et parfois de troubles nerveux qui peuvent devenir permanents.

Une dernière question se pose. La guérison est-elle toujours complète? Le choc ne peut-il être le point de départ de troubles nerveux permanents?

Verneuil répond par la négative. Mais aujourd'hui on doit admettre une opinion inverse. De nombreuses observations établissent qu'à la suite du choc, on a vu persister des modifications du caractère; les malades sont devenus inquiets, agités, irritables; d'autres fois, ils ont conservé des troubles intellectuels; d'autres fois enfin, surtout après des accidents de chemin de fer, ils ont été atteints d'altérations sensorielles ou de paralysies durables.

Ces résultats ne doivent plus surprendre; les exemples abondent de vésanies et de paralysies consécutives à des traumatismes souvent légers. Sans entrer dans la discussion des faits qu'on a réunis sous les noms de folies post-opératoires, de névroses traumatiques, de paralysies hystéro-traumatiques, nous croyons qu'on peut les invoquer en faveur de l'opinion que nous soutenons et qui résulte de la lecture d'un grand nombre d'observations publiées surtout en Angleterre et en Amérique.

Physiologie pathologique du choc nerveux. — L'anatomie pathologique macroscopique est incapable de nous renseigner sur la nature du choc nerveux : les autopsies, quand elles ne sont pas complètement négatives, ne révèlent que des lésions banales ou accessoires.

Plusieurs fois on a relevé des piquetés hémorragiques au niveau de

l'encéphale. Ailleurs le cerveau était comme tassé et plus ferme que d'ordinaire (Littré); cette modification est fort intéressante à noter, car on l'observe également chez les animaux; à la suite de chocs violents, Brown-Séquard a reconnu que le cerveau devenait en quelque sorte plus dense qu'à l'état normal et résistait beaucoup plus quand on voulait y enfoncer une tige métallique.

Dans un travail récent, Parascandalo a décrit avec soin les lésions histologiques qu'il a constatées chez les animaux mis en état de choc. Ces lésions sont étendues à tout l'axe cérébro-médullaire. Les cellules sont le siège d'une chromatolyse périnucléaire, ou périphérique; parfois leur protoplasme est creusé de vacuoles; dans quelques cas, elles sont légèrement atrophiées. Les prolongements protoplasmiques présentent des renflements moniliformes et, par places, sont fragmentés. Enfin, on rencontre encore des dégénérescences dans les racines et les cordons postérieurs et dans la zone de Lissauer.

Il est difficile de déterminer la valeur exacte et la signification de ces lésions. Elles semblent en rapport avec l'intensité des troubles nerveux, expliquent peut-être certains phénomènes tardifs, mais ne peuvent rendre compte des manifestations précoces, car elles font défaut dans les cas où un traumatisme énergique entraîne rapidement la mort.

On a fréquemment constaté une congestion intense des viscères abdominaux; le système porte est rempli de sang; il semble que le liquide ait reflué des parties superficielles vers les parties profondes. Quelques auteurs ont été tellement frappés de ce phénomène qu'ils ont cru y trouver l'explication du choc nerveux; ils ont pensé qu'on pouvait admettre des modifications circulatoires analogues à celles qui suivent la ligature brusque de la veine porte. Mais il n'y a là, croyons-nous, qu'une analogie spécieuse.

La seule modification constante porte sur le sang veineux; son importance est considérable, car elle sert à expliquer le phénomène capital du choc nerveux, l'arrêt ou la diminution des échanges entre le sang et les tissus.

Au lieu d'être noir, le sang veineux est rouge, mais généralement il reste plus foncé que le sang artériel.

A quoi tient ce résultat?

On a invoqué parfois une dilatation des capillaires, ce qui permettrait au sang de passer en plus grande abondance et diminuerait, par conséquent, la quantité d'acide carbonique contenue dans un volume donné. Cette théorie n'est guère soutenable, car elle s'appuie sur une erreur d'observation. Le plus souvent, chez les individus atteints de choc, les capillaires sont rétrécis et l'activité de la circulation périphérique est considérablement diminuée. Il suffit, pour s'en convaincre, de se rappeler la pâleur si marquée des patients : leurs téguments, leurs muqueuses sont complètement exsangues, ce qui indique évidemment une diminution dans l'apport du sang. Un autre argument peut être tiré de ce fait,

signalé par Brown-Séquard et que nous avons maintes fois observé : les veines qui contiennent du sang rouge sont souvent diminuées de calibre, ce qui est bien en rapport avec une diminution de l'activité circulatoire.

Cette diminution de l'activité circulatoire tient certainement à un affaiblissement de l'énergie cardiaque. Mais Brown-Séquard se demande si l'on ne doit pas invoquer en même temps une autre cause; il pense que la circulation capillaire est favorisée par une sorte d'attraction du sang par les tissus, et que dans le choc cette force est inhibée. Il est certain qu'il existe une très grande indépendance entre la circulation périphérique et la circulation centrale; chez les grenouilles en état de choc, nous avons vu souvent que la circulation périphérique était arrêtée, alors que le cœur continuait à battre.

Cet état particulier des capillaires expliquerait encore, d'après Brown-Séquard, un autre phénomène; chez les individus morts avec arrêt des échanges, on trouve souvent du sang dans le cœur gauche et dans les artères; ce serait justement parce que les échanges ont cessé que les capillaires et les artères ne se videraient pas.

Pour étudier d'une façon plus précise la pathogénie du choc, d'Arsonval a analysé le sang veineux des animaux placés dans cet état et a constaté une diminution très notable de l'acide carbonique. Ce fait suffirait à faire disparaître les doutes qui pourraient subsister encore sur la nature des phénomènes que nous étudions. Du reste, les analyses de l'air expiré, en démontrant aussi une diminution dans l'exhalation de l'acide carbonique, conduisent au même résultat. Enfin, Galeazzi, par l'étude des urines, a mis en évidence une diminution notable dans les échanges de l'azote.

L'abaissement de la température est un des phénomènes constants du choc nerveux; il s'explique facilement par l'affaiblissement de la nutrition, dont il est une conséquence nécessaire.

Après la mort, les cadavres se refroidissent très vite. Davy avait déjà remarqué que, tandis que le cadavre d'un phtisique, mort d'asphyxie, perdait 4 ou 5° en cinq heures, le cadavre d'un homme, ayant succombé subitement à une apoplexie cérébrale, perdait 5°,5 à 6° en deux heures.

Brown-Séquard a observé des faits semblables sur les animaux : un cobaye qui succombe par choc nerveux perd, après la mort, 6°,2 en trente minutes; un cobaye asphyxié perd 4°,6 dans le même temps. Bien plus, si on réchauffe le cadavre d'un cobaye mort depuis cinq ou six jours et si on lui donne la température d'un animal vivant, on trouve qu'en trente minutes il ne perd que 5°,7. On est donc conduit à se demander si, dans les cas d'arrêt des échanges, il n'y a pas en quelque sorte une production de froid, ou, pour parler plus exactement, si une partie de la chaleur de l'animal ne devient pas latente.

Les tracés que nous avons recueillis montrent que le rythme respiratoire est profondément modifié dans les cas de choc.

Ces modifications sont de deux ordres. Tantôt, au début même de l'accident, la respiration est suspendue pendant un temps plus ou moins

long; tantôt ce n'est que plus tard, au moment où l'arrêt nutritif est établi, que les mouvements respiratoires se modifient.

L'apnée, qui peut survenir au moment du choc, représente une syncope respiratoire. Elle est le résultat d'un acte inhibitoire d'origine bulbaire. Cet arrêt peut être définitif ou passager. Dans ce dernier cas, les mouvements reparaissent au bout d'un temps variable, d'abord lents et superficiels, puis reprennent leurs caractères normaux; d'autres fois la respiration se rétablit, mais son rythme est modifié.

Qu'il y ait ou non syncope initiale de la respiration, les mouvements thoraciques présentent, pendant l'état de choc, des modifications intéressantes : d'une façon générale, on peut dire qu'ils sont plus lents et plus superficiels que normalement. L'explication de ce phénomène doit être cherchée dans les modifications du sang.

Par suite de l'arrêt des échanges, la quantité d'acide carbonique contenue dans le sang veineux diminue notablement; or, ce gaz représente, comme on sait, l'excitant naturel indispensable des centres respiratoires; s'il est moins abondant, ces centres réagissent moins énergiquement; leur action sera donc d'autant moins marquée que la quantité d'acide carbonique produit sera moins considérable, c'est-à-dire que la syncope des tissus sera plus profonde.

Nous pouvons répéter, à propos de la circulation, ce que nous avons dit à propos de la respiration.

Au début du choc, une syncope cardiaque peut se produire: c'est ce que nous avons pu observer sur des grenouilles soumises à la décharge d'une bouteille de Leyde. Mais cet état ne dure guère plus de 5 ou 6 secondes; puis les battements reparaissent, d'abord irréguliers et lents, pour revenir à leur rythme normal, après 7 ou 8 pulsations. Parfois, pendant une ou deux minutes, le style s'élève moins haut qu'avant le choc; mais, au bout de ce temps, le tracé reprend ses caractères normaux, et comme intensité des battements et comme fréquence.

Chez l'homme, les phénomènes sont plus marqués et plus durables: en général les battements sont ralentis et affaiblis. On trouve, dans le livre de Jordan, des tracés sphygmographiques qui mettent bien ces modifications en évidence. Dans un cas, par exemple, le pouls, pris une demi-heure avant l'opération, est fort et irrégulier, ce qui s'explique par l'appréhension du patient; après l'opération, le pouls est irrégulier, mais très faible, et la ligne de descente du tracé est bien moins concave que normalement, ce qui tient à la constriction des capillaires. Jordan a pu recueillir un tracé pendant une amputation de jambe; un autre, aussitôt après; dans ces deux tracés, les contractions du cœur sont moins énergiques que dans ceux qui ont été recueillis avant l'opération ou quelques heures plus tard.

Nous avons déjà parlé de l'état des vaisseaux périphériques : rappelons que si, le plus souvent, les capillaires sont rétrécis, ils peuvent parfois se dilater. Ces deux états se succèdent dans quelques cas, ce qui explique

les sensations alternatives de froid et de chaud, accusées par les malades.

Les modifications de la respiration, de la circulation et de la nutrition représentent, en quelque sorte, les phénomènes cardinaux du choc nerveux. Autour d'eux se groupent d'autres modifications dynamiques que nous allons étudier rapidement.

Chez les individus en état de choc, les fonctions cérébrales sont profondément troublées. L'indifférence du sujet, la perte plus ou moins complète de la volonté et de l'idéation, indiquent une diminution ou même une abolition de l'activité cérébrale. Par contre, certains centres peuvent être dynamogéniés; on a observé plusieurs fois, chez les malades, une hyperesthésie très marquée; nous avons retrouvé le même phénomène chez les animaux.

L'état de la moelle épinière semble extrêmement variable : tantôt il se produit de l'inhibition, tantôt de la dynamogénie; mais, dans tous les cas, l'axe médullaire ne fait que transmettre les excitations parties du bulbe; si on coupe transversalement la moelle, les excitations bulbaires ne produisent plus de phénomènes d'arrêt dans les parties sous-jacentes à la section (Brown-Séquard).

Les modifications des nerfs périphériques sont semblables à celles de la moelle. C'est surtout à l'étude des vaso-moteurs que les auteurs se sont attachés; on a même pensé que leurs troubles suffisaient à expliquer les phénomènes du choc. Fischer s'est fait le défenseur de cette théorie; pour lui, le choc est essentiellement caractérisé par une paralysie de tous les nerfs vaso-moteurs; celle des splanchniques serait la plus appréciable. Cette opinion n'est guère soutenable, l'état des vaso-moteurs ne présentant rien de fixe; le plus souvent, cependant, les vaisseaux sont diminués de calibre.

Les autres nerfs sont également en état de dynamogénie. Brown-Séquard a observé un animal chez lequel on pouvait produire des mouvements dans le diaphragme par excitation des phréniques, alors que les bobines du chariot de du Bois-Reymond étaient placées à leur distance maxima; on put même retirer la bobine mobile et la mettre sur la table, à quelques centimètres du chariot; le courant fut encore capable d'agir sur le nerf.

Nous avons étudié d'une façon spéciale l'état des muscles dans le choc nerveux; les tracés, que nous avons pris sur la grenouille, démontrent que, dans la plupart des cas, un coup porté sur la tête produit de la dynamogénie, c'est-à-dire augmente la contractilité musculaire.

L'état des sphincters est variable. Jordan fait remarquer que, le plus souvent, il y a incontinence des matières fécales et rétention de l'urine. C'est que l'expulsion des matières, quand le rectum est plein, exige moins de force que la rétention; au contraire, il faut plus de force pour expulser que pour retenir l'urine; plus tard, le malade urine par regorgement.

[*CH. BOUCHARD et G.-H. ROGER.*]

Le choc nerveux modifie les sécrétions d'une façon très variable; tantôt il les augmente, tantôt il les diminue. Ce résultat ne doit pas surprendre. Ne sait-on pas que les émotions peuvent tarir ou faire couler les larmes? Sous l'influence de la crainte, de l'appréhension, la bouche devient sèche; le sujet n'a plus de salive, tandis qu'il peut présenter de la polyurie. On ne peut donc établir de règles absolues; les mêmes causes sont capables de produire les effets les plus variés.

C'est la sécrétion urinaire qui a été le plus souvent étudiée. Généralement elle est diminuée ou abolie : c'est un résultat qu'on obtient facilement chez les animaux en pratiquant une excitation douloureuse, par exemple en électrisant le bout central du nerf sciatique.

L'anurie traumatique, signalée par Rayer, s'observe dans un grand nombre de circonstances; elle est surtout fréquente après les opérations sur le rein ou sur les voies urinaires, dans les cas de choc par perforation intestinale, étranglement interne ou herniaire, brûlures étendues.

Quand la sécrétion persiste, se fait-elle comme à l'état normal? Étant données les modifications si profondes de la nutrition, il est probable que la composition de l'urine doit présenter des changements notables: il y a là une étude intéressante à poursuivre.

Si la sécrétion urinaire est généralement diminuée ou arrêtée, il n'en est pas de même de la sécrétion sudorale; les sueurs froides constituent un des symptômes les plus fréquents du choc.

Enfin, on a observé aussi une diminution dans l'activité des autres glandes, notamment des glandes salivaires ou intestinales, du pancréas. Brown-Séquard a vu, chez le pigeon, la piqûre de la moelle suspendre la sécrétion du jabot.

Les émotions peuvent tarir ou troubler la sécrétion lactée. Jordan rapporte qu'un nourrisson succomba en quelques instants pour avoir tété sa mère qui venait d'éprouver une violente frayeur.

Les sécrétions internes, dont nous commençons à saisir toute l'importance, n'ont guère été étudiées au point de vue qui nous occupe. Nous pouvons citer une observation de P. Bert, qui vit un chien succomber à une péritonite aiguë avec arrêt des échanges; le foie contenait, en quantité notable, de la matière glycogène qui ne se transforma pas en sucre et resta inaltérée jusqu'au moment de la putréfaction. D'autre part, les recherches de M. Bouchard établissent que, sous l'influence du choc, la glycose cesse d'être consommée par les tissus. Ces deux observations concordantes démontrent une fois de plus, que l'arrêt des échanges n'est que la conséquence d'un arrêt de la nutrition.

Les cadavres des sujets qui ont succombé au choc présentent certaines particularités curieuses; leur température s'abaisse plus rapidement qu'à la suite des autres genres de mort; l'irritabilité nerveuse et musculaire persiste longtemps; les hématies ne s'altèrent pas; la rigidité cadavérique est plus tardive et plus persistante que d'habitude. Enfin, la putréfaction ne se développe qu'avec une lenteur inouïe : Brown-Séquard ne l'a vue

apparaître qu'au bout de vingt jours chez un cobaye tué par piqûre du bulbe, au bout de quarante-sept jours chez un chien. On a observé des faits semblables dans l'espèce humaine : une femme succombe le 26 mars 1827 à un arrachement de l'utérus; le 25 juin, la putréfaction n'avait pas encore commencé. Il y a là une série de faits extrêmement curieux et dont on devrait reprendre l'étude, aujourd'hui que l'on connaît le rôle des agents microbiens dans le développement de la putréfaction. Peut-être les résultats tiennent-ils à ce que, pendant l'agonie, les microbes émigrent fréquemment du tube digestif dans l'organisme, ce qu'ils ne peuvent faire en cas de mort subite.

En résumé, le choc nerveux semble devoir être expliqué, dans l'état actuel de nos connaissances, par une inhibition du métabolisme nutritif. Sans doute l'expression d'*arrêt des échanges* est trop forte ; elle est aussi inexacte que l'expression d'*asystolie* appliquée à l'insuffisance cardiaque. Il se produit non pas un arrêt complet, mais une diminution plus ou moins notable, plus ou moins persistante de la nutrition. Il en résulte un défaut d'oxydation et, par conséquent un trouble dans l'élaboration de la matière organique. On est donc conduit à invoquer, avec Philippen, une auto-intoxication, qui doit jouer un rôle considérable dans la physiologie pathologique des accidents : la multiplicité et la diversité des poisons ainsi produits expliquent la variabilité des symptômes. On comprend aussi, de cette façon, les effets des injections de sérum artificiel qui, quel que soit le mécanisme qu'elles mettent en œuvre, exercent une influence favorable dans tous les cas où intervient l'auto-intoxication.

CHAPITRE V

ROLE DES RÉACTIONS NERVEUSES DANS LES INTOXICATIONS ET LES INFECTIONS

Les réactions nerveuses dans les intoxications aiguës et chroniques et dans les infections. — Rôle du choc nerveux. — Résumé du rôle des réactions nerveuses en pathologie.

Nous serons brefs sur le rôle des réactions nerveuses dans les intoxications et les infections; il nous suffira de réunir et de coordonner certains faits épars dans diverses parties de cet ouvrage.

Rôle des réactions nerveuses dans les intoxications aiguës. — Envisageons d'abord les intoxications aiguës.

Le plus souvent le poison est introduit par les voies digestives; sa présence suscite aussitôt une série de réactions qui ont pour effet de neutraliser ou du moins de diminuer son action.

S'il s'agit d'un corps sapide, ayant un goût désagréable, styptique, brûlant, l'individu recrachera la substance qu'il allait avaler. En même temps, la réaction nerveuse a pour résultat d'augmenter la sécrétion salivaire. Le liquide produit en excès lave la cavité buccale et dilue ce qui a été déjà dégluti.

Des phénomènes analogues se produisent dans l'estomac et même dans l'intestin. L'excitation des terminaisons nerveuses provoque le vomissement et la diarrhée, l'augmentation des sécrétions gastro-intestinales a aussi le double avantage de diluer les toxiques et d'établir un contre-courant qui entrave l'absorption. Dans quelques cas, au contact des albuminoïdes que renferment les transsudations, des combinaisons se produisent, qui sont moins nocives que le corps ingéré.

Même quand il s'agit d'auto-intoxications par exagération des fermentations gastro-intestinales, des réactions identiques entrent en jeu. La salivation dilue les toxines; les sécrétions du tube digestif, devenues plus abondantes, agissent de même; les vomissements, la diarrhée servent encore à expulser les substances nocives auxquelles les microbes ont donné naissance.

Dans l'appareil respiratoire, nous trouvons également des réactions protectrices contre les intoxications : c'est l'éternuement ou la toux qui avertit du danger et tend à rejeter les gaz délétères. Au niveau de la conjonctive, c'est le larmoiement réflexe. Au niveau de la peau, où l'absorption est plus difficile, les réactions sont moins nettes et consistent simplement en des lésions congestives, œdémateuses ou inflammatoires. L'intervention des réactions nerveuses est souvent bien marquée, quand un poison est déposé sous la peau ; il se produit un œdème local qui apparaît parfois avec une rapidité étonnante, en quelques minutes.

Ainsi, quelle que soit la région par laquelle ils tentent de pénétrer, les poisons, ou du moins certains d'entre eux, provoquent des réactions essentiellement caractérisées par la congestion et l'exsudation liquide, ou plus exactement par une hypersécrétion ou un œdème, suivant qu'il s'agit d'un tissu pourvu ou non d'un système glandulaire. Voilà comment se produit la lésion locale, qui reconnaît pour mécanisme un réflexe en navette, dont les effets reviennent au point de départ. Il n'en est pas toujours ainsi : certaines substances pénètrent dans l'organisme sans réveiller sa susceptibilité, d'autres exercent des excitations plus fortes et, aux troubles réflexes locaux, s'ajouteront des manifestations générales qui se traduiront par des modifications de la respiration, de la circulation, de la chaleur animale. Enfin, si l'excitation est très violente, les réactions dépasseront le but; elles provoqueront des actes inhibitoires, pouvant entraîner rapidement la mort : c'est la syncope ou le choc nerveux.

Il est difficile, dans tous les cas, de déterminer exactement si les différents troubles que nous venons d'indiquer, aussi bien les troubles locaux que les troubles généraux, reconnaissent seulement pour cause une excitation locale et s'il n'est pas nécessaire, pour qu'ils se produisent, qu'il

existe des modifications des centres réactionnels. Il est bien évident qu'une partie du poison introduit est rapidement absorbée et va modifier le pouvoir réactionnel du système nerveux. C'est ce qui a lieu dans le cas de syncope par chloroformisation : l'excitation, produite sur le larynx par les vapeurs de chloroforme, se transmet au centre qui, déjà imprégné par le poison, se trouve apte à réagir plus énergiquement qu'à l'état normal. Aussi arrive-t-on à diminuer les chances de syncope chloroformique en amoindrissant l'excitabilité des centres ou des expansions nerveuses. C'est ainsi qu'on a été conduit à proposer une injection sous-cutanée d'une solution d'atropine et de morphine ou un badigeonnage du larynx avec la cocaïne. Dans les deux cas, on espère, par des moyens différents, supprimer le réflexe qui part de la muqueuse laryngée pour aboutir au cœur.

Cependant le larynx n'est pas la seule partie des voies respiratoires qui puisse être le point de départ d'un réflexe mortel, il en est de même de la surface pulmonaire. Les vapeurs d'ammoniaque, de térébenthine, de chloroforme, même quand on les fait inhaler par une canule trachéale, excitent les terminaisons des pneumogastriques : par action réflexe, elles produisent des modifications du rythme respiratoire et, accessoirement, des mouvements du cœur ; la respiration devient faible, superficielle et peut s'arrêter. Ces modifications représentent, jusqu'à un certain point, une réaction protectrice, car en diminuant l'intensité de la respiration, elles s'opposent à l'absorption du poison ; seulement le but est dépassé et il en résulte de nouveaux dangers pour l'organisme.

En face des substances qui augmentent la sensibilité des expansions nerveuses, il faut placer celles qui la diminuent. En créant une anesthésie locale, elles ont évidemment pour effet de modifier, en sens inverse des précédentes, les réactions ; tous les anesthésiques locaux rentrent dans ce groupe.

L'absorption du poison et son arrivée dans l'économie vont susciter de nouveaux phénomènes, dont quelques-uns sont analogues à ceux qui se produisent au point d'introduction. En allant se localiser dans certains viscères, en s'éliminant par d'autres, les substances toxiques peuvent produire le même effet, soit qu'elles excitent directement les expansions des nerfs, soit qu'elles les excitent indirectement par suite des troubles ou des lésions qu'elles déterminent dans les cellules. Les altérations cellulaires représentent ainsi un stade intermédiaire entre l'action toxique et la réaction : les cellules altérées ou détruites constituent une épine inflammatoire dont l'organisme tend à se débarrasser. Dès lors les réactions nerveuses sont mises en jeu et se traduisent par une congestion suivie de diapédèse, d'exsudat séreux, parfois d'hémorragie. On comprend ainsi la production dans les viscères des lésions inflammatoires d'origine toxique. Ces phénomènes inflammatoires pourront être le point de départ de nouvelles réactions nerveuses qui expliqueront différents troubles présentés par le malade, rendront compte de certains phénomènes psychiques

comme la douleur; ils pourront même servir de point de départ à des manifestations délirantes. Dans les cas d'empoisonnement cantharidien par exemple, une première série de phénomènes réactionnels a abouti au développement d'une cystite qui sera suivie de nouvelles réactions; ainsi se produisent l'intolérance vésicale, la dysurie, le ténesme et, dans certains cas, un délire à caractère érotique.

Si nous envisageons les autres lésions viscérales, nous pourrons citer des phénomènes analogues. Ainsi, quand un poison s'élimine par l'intestin, son passage détermine des phénomènes inflammatoires, une exagération ou une suppression des mouvements,. ou des sécrétions. Quand il s'élimine par le poumon, il provoque la congestion, l'œdème, l'hypersécrétion bronchique et la toux. Enfin, de même qu'au niveau du tube digestif, il peut diminuer la résistance de l'appareil respiratoire aux germes microbiens : de là une nouvelle série de réactions nerveuses ayant pour effet de combattre l'infection secondaire.

On conçoit que toutes ces réactions puissent se produire par suite d'excitations portant sur les diverses expansions du système nerveux. Mais, dans la réalité, les poisons provoquent en même temps des modifications dans les centres réactionnels, modifications qui pourront favoriser ou contrecarrer les effets des excitations périphériques.

Dans bien des cas, les modifications dynamiques des centres nerveux se traduisent par des changements dans l'intensité des réactions provoquées par les causes banales. Ce ne sera plus, comme tout à l'heure, un trouble suscité par le poison qui servira de point de départ à la réaction; ce sera une excitation quelconque qui, atteignant un centre modifié, déterminera des phénomènes morbides.

L'exemple le plus démonstratif nous est fourni par l'intoxication strychnique : sous l'influence de la strychnine, les centres médullaires sont dans un tel état que la moindre excitation provoque des réactions extrêmement intenses. Mais si on met l'animal empoisonné à l'abri des excitations externes, les manifestations morbides ne se produisent plus. Le tétanos strychnique rentre donc dans le groupe des phénomènes par réaction nerveuse et, s'il paraît dans quelques cas se développer spontanément, c'est que les excitations qui suffisent à le provoquer sont si légères qu'elles passent facilement inaperçues.

L'analyse des phénomènes est plus délicate dans les cas de poisons cérébraux. Le délire qu'ils provoquent relève parfois, d'une manière évidente, d'une excitation externe; c'est, par exemple, lorsqu'il est mis en jeu par une impression sensitive ou sensorielle : un mot prononcé devant le malade, un objet qui passe devant ses yeux, une sensation olfactive ou tactile peuvent diriger les manifestations psychiques dans un sens et leur servir de thème. Il n'en est pas toujours ainsi; souvent les conceptions délirantes semblent naître spontanément. Cependant, envisageant les faits de plus près, nous reconnaîtrons que, même dans ce cas, il s'agit d'une exagération réactionnelle : le délire a pour point de départ des excitations

antérieures, emmagasinées depuis plus ou moins longtemps, et surtout des excitations qui sont gravées profondément, soit parce qu'elles ont été intenses, soit parce qu'elles ont été souvent répétées. On conçoit ainsi que les conceptions délirantes portent sur un événement grave ou sur les occupations habituelles du sujet et revêtent souvent un caractère professionnel.

A l'encontre des substances qui augmentent le pouvoir réactionnel du système nerveux, il faut naturellement placer celles qui le diminuent. Tels sont les bromures, dont l'action peut être assez marquée pour que la strychnine reste sans effet; tels sont les hypnotiques qui suppriment la sensibilité aux impressions ambiantes.

C'est en modifiant l'état dynamique des divers centres échelonnés dans l'axe cérébro-médullaire que les poisons déterminent la plupart des phénomènes morbides qui caractérisent leur action. Sans revenir sur les faits déjà étudiés ailleurs (art. Intoxications, t. I), il suffit de rappeler les modifications qui se produisent dans les cellules présidant aux mouvements, aux sécrétions, aux actions vaso-motrices. Mais ce sont surtout les troubles des centres cardiaques et respiratoires qui présentent de l'importance, car la mort résulte le plus souvent d'une excitation trop intense, ou au contraire d'une paralysie d'un de ces deux centres, surtout de celui qui préside à la respiration. Aussi, par la respiration artificielle, peut-on prolonger l'existence. C'est dans les mêmes cas que les excitations périphériques rendent des services : la flagellation, les frictions, la faradisation des vagues, les tractions rythmées de la langue réussissent souvent à réveiller les centres respiratoires et circulatoires dont la paralysie allait déterminer la mort.

Parmi les modifications que les toxiques peuvent produire au point de terminaison des arcs réflexes, on a surtout étudié celles qui sont de nature paralytique. Le curare et les substances analogues rentrent dans ce groupe; elles empêchent l'excitation centrifuge de parvenir aux muscles auxquels elle est envoyée. On peut citer encore l'atropine qui suspend l'action inhibitoire des pneumogastriques sur le cœur : dès lors, les excitations qui peuvent arrêter cet organe restent sans effet; les réactions nerveuses ne se font plus, parce qu'elles sont arrêtées à leur point de terminaison.

Les quelques exemples que nous avons rapportés suffisent à établir le rôle et l'importance des réactions nerveuses dans les intoxications : c'est un processus qui intervient constamment et explique la plupart des phénomènes morbides.

Rôle des réactions nerveuses dans les intoxications chroniques. — Nous avons envisagé jusqu'ici les phénomènes qui se produisent dans les intoxications aiguës. Dans les cas chroniques, les réactions nerveuses ne sont pas moins importantes, mais elles ne sont pas identiques; car les substances toxiques, arrivant à très petite dose, l'organisme s'y habitue

peu à peu et ne réagit plus contre leur introduction ; il ne fait aucun effort pour s'opposer à leur passage et ne tente plus de se défendre par le développement d'une lésion locale.

Parmi les manifestations qu'on peut observer, les unes portent sur le système nerveux. Dans la sphère psychique, elles se traduisent par une augmentation ou une diminution lente et progressive des sentiments affectifs, par des changements de l'intelligence, de la volonté, de la mémoire. Parfois on assiste au développement des névroses et notamment des accidents qu'on a décrits sous le nom d'hystérie toxique.

Les troubles plus spéciaux aux intoxications chroniques sont ceux qui portent sur les réactions nutritives. L'obésité des alcooliques, l'amaigrissement des morphinomanes représentent des exemples faciles à constater de ces changements de la nutrition. Mais l'exemple le meilleur nous est fourni par le saturnisme ; l'artério-sclérose précoce, le développement de la goutte, l'apparition rapide des tophus, voilà autant de manifestations qui indiquent des changements de l'activité nutritive. Or, comme nous l'avons montré plus haut, les modifications de la nutrition sont sous la dépendance de modifications survenues dans les réactions nerveuses.

Puisque le système nerveux intervient constamment dans l'évolution des empoisonnements, il est facile de comprendre que, suivant son état antérieur, les manifestations morbides peuvent être graves ou bénignes et se présenter sous des aspects variés. Nous avons rapporté un grand nombre d'exemples (voy. Intoxications, t. I) qui prouvent qu'une même substance peut produire, suivant les sujets, des effets différents. La morphine, par exemple, calme certaines personnes et en excite d'autres.

On conçoit aussi que le système nerveux soit capable de précipiter ou de retarder l'apparition des différents troubles. Peu de recherches ont été entreprises sur cette question. Tout ce que nous savons actuellement se rapporte au choc nerveux.

Influence du choc nerveux sur l'évolution des intoxications. — Si le choc nerveux est véritablement caractérisé par un affaiblissement des échanges nutritifs, on est conduit à supposer que les substances toxiques contenues dans le sang ne passent que difficilement dans les tissus. On s'explique ainsi cette assertion de Jordan : « Ce n'est que dans les cas heureux que le brandy grise et que l'opium fait dormir. »

Un procédé très simple permet de vérifier expérimentalement cette remarque clinique. Il suffit de plonger une grenouille dans le choc au moyen d'un coup porté sur la tête ; on injecte ensuite de la strychnine et l'on constate que les manifestations toxiques n'apparaissent qu'au moment où l'animal commence à sortir de sa torpeur.

On obtient des résultats plus démonstratifs en employant la décharge d'une bouteille de Leyde ; dans ces conditions, le tétanos strychnique peut n'apparaître qu'au bout de trente-huit minutes, alors qu'il débute chez le témoin au bout de quatre minutes. Dans quelques cas, l'étincelle ayant

éclaté sur le côté, le choc est unilatéral; dès lors on assiste à ce spectacle très curieux d'une grenouille atteinte de manifestations tétaniques du côté resté sain. Cette expérience démontre bien que la strychnine a été absorbée, qu'elle a circulé, qu'elle est venue en contact avec la moelle, mais n'a pu pénétrer ses cellules; il ne s'agit pas d'un phénomène d'épuisement, car nous avons reconnu que le pouvoir réflexe n'est pas aboli, tout au plus est-il diminué pendant les quelques minutes qui suivent la décharge. L'épuisement justifierait peut-être un retard de cinq ou six minutes, mais non de vingt-cinq à trente, comme nous l'avons observé dans nos expériences.

D'ailleurs, en employant un poison qui agit non plus sur la moelle, mais sur les muscles, le sulfate de vératrine, nous avons obtenu des résultats identiques. On ne peut invoquer dans ce cas ni inhibition ni paralysie du système nerveux. On ne peut penser à un épuisement du muscle puisque, pendant le choc, la contractilité est augmentée.

Le poison, strychnine ou vératrine, est absorbé, il circule dans le sang, et cependant la moelle et les muscles n'en éprouvent pas l'influence. On est donc conduit à ce dilemme : ou bien les tissus sont inaptes à réagir, ce qui est peu probable, surtout pour les muscles, ou bien, par suite de l'arrêt de la nutrition, le poison ne passe pas des vaisseaux dans les tissus.

Nos résultats ont été vérifiés et complétés par les remarquables recherches de Galeazzi. Cet auteur opère sur des lapins et provoque le choc soit en pratiquant la laparotomie et refroidissant les intestins, soit en écrasant un membre, tout en prenant le soin d'éviter la lésion des téguments et l'hémorragie. Or, dans ces conditions, la strychnine agit avec moins d'intensité que chez l'animal sain : après quelques tâtonnements, l'auteur a trouvé des doses qui étaient mortelles pour les animaux témoins, alors que les opérés restaient vivants et ne présentaient encore aucune manifestation tétanique une heure plus tard.

Ces résultats, fournis par l'étude des intoxications, ont conduit Galeazzi à rechercher comment se comportent les agents infectieux chez les animaux en état de choc : il a constaté que la réceptivité est très diminuée pour le charbon et le colibacille; le choc ralentit le développement et la généralisation de l'infection; il met les éléments des tissus à l'abri de l'action des poisons élaborés par les bactéries pathogènes, poisons que nous savons capables de favoriser le développement de l'infection, en neutralisant les moyens de défense de l'organisme.

Les réactions nerveuses dans les infections. — Les faits que nous venons de rapporter rapprochent les infections des intoxications. Il est facile de se convaincre que les réactions nerveuses interviennent de la même façon dans les deux groupes morbides. On sait, en effet, que l'infection doit être envisagée comme une intoxication, mais son histoire est encore plus démonstrative en faveur du rôle dévolu au système nerveux dans la genèse et l'évolution des maladies.

[*CH. BOUCHARD et G.-H. ROGER.*]

Tous les jours les hommes sont exposés à la contagion, tous les jours ils sont attaqués par les microbes pathogènes. Sans compter les nombreuses bactéries qu'ils hébergent à l'état physiologique, ils ont à lutter contre des agents plus nettement spécifiques, contre le bacille de la diphtérie, de la tuberculose, les germes des fièvres éruptives. Il est même fréquent de voir certains de ces microbes pénétrer dans l'organisme et y séjourner sans produire de troubles; le bacille de la tuberculose, notamment, se rencontre souvent dans les ganglions bronchiques d'individus sains. C'est là évidemment une première défaite pour l'organisme, mais défaite légère, puisqu'elle n'a aucune conséquence fâcheuse; la résistance du sujet a été assez grande pour empêcher la pullulation des microbes, l'imprégnation de l'économie et le développement de la maladie.

Sans doute il existe certains microbes contre lesquels nous sommes presque complètement désarmés. Ce sont surtout ceux qui pénètrent par les solutions de continuité, par les plaies accidentelles : tels sont les agents du charbon, de la syphilis, de la rage; encore est-il que, dans quelques cas, on peut opposer à leur action une résistance parfaite; mais c'est l'exception. Contre ces agents, nos moyens de défense sont trop faibles; contre la plupart des autres, ils sont plus que suffisants.

D'une façon générale, l'homme sain est invulnérable; pour que la maladie se développe, il faut la connivence de l'organisme. Les plus anciens observateurs avaient compris l'importance des causes prédisposantes : en tête de chaque maladie, ils avaient dressé une longue liste étiologique : le froid, la fatigue, le surmenage, les infractions à l'hygiène, les influences déprimantes du système nerveux, l'action des intoxications et des infections antérieures ou actuelles, le rôle de l'hérédité, de l'innéité étaient invoqués pour expliquer le développement des maladies les plus disparates. C'est qu'on n'avait pas encore compris qu'à une maladie déterminée il faut une cause spécifique. Les découvertes de ces dernières années nous ont fait connaître la nature de cette cause efficiente, mais elles ont fait oublier tout d'abord le rôle des causes adjuvantes. On revient actuellement à une conception plus équitable. Si l'agent spécifique est indispensable, il n'est pas suffisant; son développement n'est possible que par l'intervention des diverses conditions que nous venons d'énumérer.

Or les causes qui préparent l'infection, malgré leur multiplicité apparente, peuvent se ramener à deux groupes : les unes agissent directement sur les cellules, les autres sur le système nerveux.

Dans le premier cas, il y a traumatisme ou dystrophie cellulaire; les éléments sont atteints dans leur vitalité; ils sont tués ou rendus peu résistants, ou bien leur nutrition est modifiée et il en résulte secondairement des changements dans la constitution chimique des humeurs et notamment du sang.

Si l'action porte sur le système nerveux, il se produit des modifications de l'activité réactionnelle dont l'interprétation n'est pas facile.

Supposons par exemple un individu soumis à l'action brusque du

froid; on voit consécutivement survenir une pneumonie. Si l'on ne peut, avec les anciens auteurs, admettre que le froid a donné naissance à l'inflammation pulmonaire, il faut reconnaître qu'il a joué un rôle important dans la genèse des accidents; il a permis le développement du pneumocoque qui, jusque-là, était resté à l'état d'hôte inoffensif dans les voies aériennes supérieures; si ce microbe s'est subitement exalté, s'il a envahi les parties sous-jacentes, ce n'est pas évidemment parce que le froid a augmenté sa virulence, c'est parce qu'il a diminué la résistance de l'organisme.

On répète souvent que le froid agit en provoquant une congestion réflexe du côté du poumon; cette congestion active créerait, dit-on, l'opportunité morbide. C'est là une hypothèse qui ne repose sur aucun fait. On n'a pas encore démontré expérimentalement que le froid provoquât une congestion active du poumon. L'inverse semble plus probable: sous l'influence du froid, une vaso-constriction primitive se produit, et la congestion, dont la clinique révèle l'existence, nous apparaît comme un phénomène secondaire. En faveur de la conception que nous émettons, nous pouvons rappeler les expériences que nous avons déjà citées de Frédéricq; ce physiologiste a démontré qu'une application glacée sur le crâne détermine à la fois la vaso-constriction des artères de la peau et des méninges. Pourquoi n'en serait-il pas de même dans les poumons? On a une trop grande tendance aujourd'hui à admettre qu'il se produit toujours des modifications vaso-motrices en sens inverse dans les parties superficielles et profondes. Les expériences de Frédéricq prouvent qu'il n'en est pas toujours ainsi. La question mériterait donc d'être reprise et étudiée expérimentalement; il faudrait rechercher ce que devient la circulation pulmonaire dans le coup de froid, et savoir si le sang, chassé de la peau et du poumon, n'est pas simplement refoulé dans le système veineux abdominal. Notre conception nous semble, mieux que l'hypothèse classique, cadrer avec les faits connus; car ce n'est pas la congestion active, c'est l'anémie qui prédispose à l'infection; la congestion est déjà une réaction de l'organisme, seulement le stade initial passe facilement inaperçu et la congestion réactionnelle est le premier phénomène que la clinique révèle.

La plupart des autres causes adjuvantes, dont l'observation a démontré le rôle, sont également fort complexes. Le surmenage, par exemple, agit en modifiant la constitution chimique des humeurs, par suite des modifications fonctionnelles des cellules, mais en même temps il diminue le pouvoir réactionnel des centres nerveux. Les infections, les intoxications, qui préparent la voie au développement de nouveaux microbes, troublent aussi le fonctionnement de certaines cellules et entravent les réactions nerveuses. Mais, dans tous les cas, les modifications qui favorisent l'infection en agissant sur le système nerveux, sont celles qui diminuent le pouvoir réactionnel et, par conséquent, rendent moins rapides et moins intenses les congestions réflexes.

[*CH. BOUCHARD et G. H. ROGER.*]

Cette influence apparaît encore plus nettement quand on étudie le développement d'un microbe qui a pénétré par effraction dans un point quelconque de l'organisme.

Supposons une bactérie phlogogène déposée sous la peau, le streptocoque par exemple. Si le microbe est très virulent, une septicémie générale se développe d'emblée. S'il possède une activité moyenne, une lésion locale, c'est-à-dire une dermite érysipélateuse, se produit, qui aura pour effet de s'opposer à l'envahissement de l'économie. Cette lésion locale s'explique par le mécanisme suivant : le streptocoque sécrète des substances qui s'attaquent aux cellules de l'organisme et tendent à provoquer leur mort. Ces éléments altérés stimulent les terminaisons nerveuses sensitives; il en résulte un réflexe vaso-dilatateur, c'est-à-dire une congestion qui représente le premier stade de l'inflammation. Le développement de cette lésion locale est donc un phénomène réflexe et son étude nous conduit à envisager successivement le rôle des nerfs centripètes, des nerfs centrifuges et des centres.

Les nerfs centripètes, ce sont les nerfs sensitifs de la région envahie.

Supposons par exemple le streptocoque inoculé sous la peau des deux oreilles chez un lapin; une des oreilles est laissée intacte, sur l'autre on coupe les nerfs sensitifs, c'est-à-dire les auriculo-cervicaux qui commandent, comme on sait, au réflexe vaso-dilatateur (réflexe de Snellen-Schiff). Malgré la section nerveuse, la lésion locale peut se produire, mais l'érysipèle est plus grave et plus durable que du côté sain, et il aboutit fréquemment à la gangrène et à la perte d'une partie du pavillon. Nous pouvons donc conclure que la section nerveuse n'empêche pas le développement de la lésion locale, mais entrave la guérison.

Envisageons maintenant le nerf centrifuge; supposons qu'après avoir inoculé le streptocoque, on arrache le ganglion cervical supérieur du sympathique. On détermine une congestion précoce et intense; la lésion locale se développe plus tôt que du côté intact, elle est plus violente, mais elle disparaît plus rapidement et plus complètement; la réparation se fait plus vite et mieux. La section du sympathique a donc pour effet d'avancer le début de l'inflammation et d'en hâter la résolution. Il faut remarquer d'ailleurs que cette influence favorable de la congestion vasculaire ne s'observe pas seulement dans les cas de lésion microbienne; il en est exactement de même, comme l'a montré Samuel, quand on provoque l'inflammation auriculaire au moyen de l'eau bouillante ou de l'huile de croton.

On peut aussi, après avoir pratiqué l'inoculation du streptocoque, maintenir l'oreille à une température élevée; on favorise ainsi le début de l'inflammation et on voit la guérison survenir rapidement (Filhene).

Enfin on peut activer la réaction vaso-motrice en donnant à l'animal des substances qui agissent sur les centres vaso-dilatateurs. Dans ce cas, on exerce encore une influence favorable à l'organisme (Carnot).

Toutes ces expériences sont concordantes. Elles mettent bien en

évidence le rôle des réactions vaso-motrices dans la défense de l'organisme. On peut y ajouter les expériences de M. Frenkel, qui a établi que la paralysie vaso-motrice retarde la dissémination des bactéridies charbonneuses, injectées sur la peau, tandis que la section des nerfs sensitifs accélère l'évolution du processus infectieux.

Ainsi lorsqu'un microbe a été inoculé, plus la réaction congestive est précoce, plus l'évolution est favorable. C'est qu'alors l'exsudation séreuse bactéricide et la diapédèse phagocytaire peuvent se faire plus énergiquement. Si, opérant sur un lapin, on met sous la peau de chaque oreille une cellule de Hess contenant quelques gouttes d'une culture de streptocoque, et si l'on arrache le ganglion cervical supérieur d'un côté, on trouve, au bout de quatre ou cinq heures, qu'il y a 40 à 50 fois plus de cellules rondes du côté opéré que du côté intact.

Jusqu'ici nous n'avons parlé que de ce qui se passe au niveau de la peau ; c'est que les phénomènes y sont plus simples et plus faciles à suivre. Si le microbe attaque une muqueuse, l'évolution est analogue, seulement on observe, en plus, des modifications dans les glandes qui s'y trouvent : il se produit une sécrétion abondante qui a évidemment pour effet de balayer les germes microbiens. La salivation dans les cas d'angine, l'écoulement nasal dans les cas de coryza, en sont des exemples bien connus.

Des modifications analogues se produisent dans les parties profondes. Le catarrhe des voies biliaires ou de l'intestin, qui survient à l'occasion des envahissements microbiens, représente également un processus de défense. Il y a plus : les lésions inflammatoires peuvent provoquer, par action réflexe, des mouvements spasmodiques qui pourront parfois aider à l'évacuation des substances nocives, ou déterminer simplement des contractions douloureuses sans profit apparent pour l'organisme.

Ces différents phénomènes sont tout à fait analogues à ceux que nous avons étudiés à propos des intoxications : dans les deux cas, les réactions locales représentent une tendance à la lutte, bien qu'elles puissent provoquer à leur tour de nouveaux accidents : les congestions trop énergiques, les œdèmes, les inflammations, les exsudats peuvent apporter un trouble sérieux à l'accomplissement des fonctions et même, par leur intensité, compromettre la vie.

Il serait évidemment très intéressant de faire pour les organes ce qu'on a fait pour la peau et d'étudier l'action exercée sur les inflammations viscérales par les réactions nerveuses. Peu de recherches ont été poursuivies dans ce sens. Les expériences anciennes de Cl. Bernard et de Brown-Séquard n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique, car ces physiologistes n'ont pu tenir compte, à l'époque où ils ont opéré, de l'intervention accidentelle des microbes. Dans les recherches de Cl. Bernard notamment, on voit l'énervation provoquer l'inflammation du rein, l'arrachement du ganglion cervical inférieur du sympathique déterminer des pleurésies ; dans tous les cas, il s'est agi d'infections opératoires. Le seul fait véritablement acquis, c'est que la vagotomie permet le développement d'une inflammation

microbienne dans le poumon. C'est un résultat tout à fait comparable à celui que nous avons fait connaître à propos des inflammations de la peau par le streptocoque : la section des nerfs centripètes favorise l'infection; elle paralyse ou du moins diminue les moyens de défense dont dispose organisme.

La lésion locale ne suffit pas évidemment à entraver toujours le processus; le microbe peut franchir la barrière, traverser les exsudats, échapper aux phagocytes; ou bien, dès son arrivée dans l'organisme, il sécrète des substances qui exercent une action chimiotactique négative, c'est-à-dire qui empêchent l'arrivée des leucocytes et repoussent les cellules migratrices. Dans d'autres cas, le microbe produit des substances qui, absorbées, vont agir sur les centres vaso-dilatateurs, provoquer leur paralysie et empêcher ainsi la dilatation active qui précède la diapédèse. Sans doute, la paralysie n'est pas absolue et les centres vaso-moteurs agissent encore chez les animaux infectés; mais il suffit que l'activité de ces centres soit diminuée pour qu'il se produise une aggravation des accidents infectieux.

Les microbes ou les toxines, une fois introduits dans l'organisme, agissent exactement comme les poisons proprement dits. Suivant leurs aptitudes particulières ou suivant l'état antérieur des diverses parties, ils vont se localiser d'une façon élective dans certains organes ou certains tissus; ils y déterminent des lésions cellulaires, qui, à leur tour, provoquent des réactions inflammatoires; le mécanisme est absolument le même que celui que nous avons vu présider au développement de la lésion locale. En même temps les toxines troublent, comme les autres poisons, le jeu des divers appareils; elles agissent directement sur les cellules ou indirectement par l'intermédiaire du système nerveux. A une première période, nous avons vu survenir des phénomènes réactionnels intenses se traduisant par de la congestion aiguë et par une exagération des sécrétions; à une période plus avancée, on observera des manifestations inverses. Les sécrétions seront diminuées, c'est notamment ce qui a lieu pour le rein : les infections, pour peu qu'elles soient graves, entravent considérablement le fonctionnement de cet organe. L'urine, produite en moindre quantité, renferme fort peu de substances toxiques : puis, au moment où la guérison s'établit, la diurèse reprend et dépasse son taux normal; il se fait une décharge urinaire et un rejet considérable des substances nocives qui s'étaient accumulées pendant la maladie. Cette crise, qui est si nette dans la pneumonie franche, est le résultat et non la cause de la guérison ; elle doit s'expliquer, semble-t-il, par une modification nerveuse : pendant la période d'état, la fonction rénale était entravée, peut-être par suite d'une action directe des toxines sur l'épithélium glandulaire, mais surtout par suite d'un trouble dans le système nerveux. Au moment de la crise, les poisons morbides sont annihilés et le système nerveux récupère son activité : on comprend, de cette façon, l'évolution brusque des phénomènes critiques. Ce que nous disons de l'urine est également vrai pour les autres sécrétions : suivant la période.

la nature ou la gravité de l'infection, elles sont exagérées ou diminuées. La sécheresse de la bouche que la clinique nous a fait connaître, la diminution de la bile, démontrée expérimentalement, sont des exemples classiques. Ce qui porte à penser qu'il s'agit bien d'un trouble sécrétoire d'origine nerveuse, c'est que les recherches que nous avons poursuivies avec la malléine établissent nettement que cette substance provoque la sudation, non en agissant directement sur les glandes, mais par l'intermédiaire du système nerveux.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur ces faits, car nous serions conduits à répéter ce qui a déjà été exposé dans divers chapitres de cet ouvrage. Il nous a suffi de rappeler, en quelques mots, l'importance des réactions nerveuses : elles dirigent un grand nombre de manifestations morbides, elles interviennent dans le développement des lésions locales et des troubles viscéraux, elles expliquent divers symptômes généraux y compris la fièvre et rendent compte de la marche et de la terminaison des infections.

Conclusions. — L'influence des réactions nerveuses, qui apparaît si nettement quand on envisage les infections, se retrouve dans les autres classes de maladies. Mais leur importance est moins grande. Dans la plupart des cas, le système nerveux est incapable de détourner les traumatismes et d'empêcher l'absorption des poisons. Il intervient seulement pour modifier les effets défavorables des causes pathogènes ; s'il ne peut arrêter l'action, il peut diriger les réactions. En cas de traumatisme, il travaille à la réparation de la plaie et tend à empêcher son envahissement par les microbes. En cas d'intoxication ou d'infection, ses réactions expliquent la plupart des symptômes.

Ainsi, qu'il s'agisse de dystrophie primitive autonome, d'intoxication, d'infection, le système nerveux intervient pour entraver ou préparer la maladie, l'abréger ou la prolonger, rendre son évolution plus bénigne ou plus grave.

Pour résumer, en quelques mots, son influence, nous dirons que ses troubles ne créent pas la maladie, mais l'expliquent ; ses aptitudes réactionnelles rendent compte des symptômes et de l'évolution. Si des causes identiques produisent des effets différents, c'est qu'elles agissent sur des organismes dont le système nerveux n'est pas semblable : le particularisme individuel y trouve son explication. Une excitation violente, frappant un système nerveux normal, déterminera une syncope. Une excitation légère, atteignant un système nerveux malade, suffira à produire le même effet, ou pourra provoquer des phénomènes plus graves, convulsions, paralysies, contractures. Cet exemple, si simple, éclaire les cas plus complexes et peut servir à les expliquer. La pneumonie se présente avec des caractères tout à fait dissemblables chez le vieillard, l'adulte, l'enfant, l'alcoolique ; cependant le microbe est le même dans tous les cas ; les différences dépendent du système nerveux. Nous pouvons donc répéter encore

une fois qu'en médecine le terrain sur lequel évoluent les maladies est bien plus important que la cause qui leur donne naissance, nous pouvons ajouter seulement que le particularisme individuel trouve son explication dans le particularisme du système nerveux.

LES PROCESSUS PATHOGÉNIQUES
DE DEUXIÈME ORDRE

Par H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital de la Porte d'Aubervilliers.

INTRODUCTION

Le fonctionnement d'un organisme vivant est coordonné avec une harmonie tellement parfaite que tout changement survenu dans l'une de ses parties entraîne fatalement des modifications dans les autres.

Cette proposition n'est qu'une application particulière d'une loi générale, qui s'adresse à toute unité composée, c'est-à-dire à tout agrégat, à toute association, et se trouve également vraie en mécanique, en biologie et en sociologie. Quelques exemples feront mieux saisir son importance et sa généralité.

Supposons un atelier où divers appareils sont rattachés à un arbre unique : la force et la vitesse resteront constantes tant que le travail restera constant; mais si l'on remplace un des appareils par un autre mieux compris, dans lequel la perte résultant des frottements est moins considérable, les autres appareils auront plus de force à leur disposition et accompliront plus de travail, ou, si le travail reste le même, on pourra modérer la marche du moteur et par conséquent réaliser une économie.

Les choses ne se passent pas autrement, comme l'a bien montré H. Spencer, dans le domaine de la sociologie. Dans un pays où une industrie, la métallurgie du fer par exemple, prend une extension inusitée, ce ne sont pas seulement les individus attachés à ce genre de travail qui ressentent les bienfaits de cette production surabondante, ce sont également ceux qui sont employés aux industries connexes, comme l'extraction de la houille; ce sont ceux qui transportent les matières premières ou les produits de fabrication; de là, toute une série de changements heureux faciles à prévoir et résultant simplement d'une modification locale.

Arrivons maintenant à un être vivant : supposons qu'un appareil, un organe, un tissu acquière un développement inusité; pour prendre un

exemple très simple, admettons qu'un homme exerce certains muscles en vue d'un travail déterminé, ces muscles devront consommer une plus grande quantité de matériaux capables de leur céder de la force vive; de là des modifications circulatoires, une contraction plus énergique du cœur, l'apport d'une plus grande quantité de sang, la transformation d'une plus grande quantité de matières, une nutrition plus active, l'augmentation des excréta urinaires, de l'acide carbonique exhalé, etc.; le travail d'un groupe musculaire aura donc pour conséquence une activité plus grande des échanges nutritifs, c'est-à-dire une augmentation de la puissance vitale.

Nous avons supposé, dans ces divers exemples, qu'il se produisait une modification favorable; dans le cas contraire, il est facile de comprendre qu'il surviendra une série de changements diamétralement opposés. Dans l'exemple emprunté à la mécanique, un appareil fonctionnant moins bien, les autres auront à leur disposition moins de force, et l'on devra leur demander moins de travail ou user plus de combustible. Dans le domaine de la sociologie, une industrie qui périclite compromet la richesse d'un grand nombre d'industries connexes et, jusqu'à un certain point, la richesse générale. En biologie, un organe dont les fonctions s'affaiblissent entraîne un abaissement dans le taux des échanges nutritifs de l'organisme entier.

Si nous passons maintenant à l'étude des faits pathologiques, nous concevons facilement qu'il n'existe pas d'affection frappant exclusivement un organe. Les troubles peuvent être localisés au début; ils pourront paraître, à un examen superficiel, siéger dans une partie limitée de l'organisme. En réalité, il se produit nécessairement un grand nombre de modifications dans l'économie entière. Les réactions sont plus ou moins marquées, parfois même imperceptibles; elles n'en existent pas moins, il n'y a pas de maladie qui reste locale.

Nous sommes donc conduit à rechercher par quel mécanisme les lésions d'un organe retentissent sur le reste de l'économie; nous avons déjà étudié comment une cause morbifique peut atteindre une partie de l'organisme; ce sont les processus pathogéniques primaires; les processus pathogéniques de deuxième ordre doivent nous faire saisir comment la partie malade devient à son tour une nouvelle cause de désordres morbides.

Pour peu qu'on réfléchisse aux connexions qui existent entre les diverses parties de l'organisme, on comprend facilement que les processus pathogéniques de deuxième ordre peuvent se ramener à quatre principaux :

Les synergies fonctionnelles;

Les contiguïtés d'organes;

Les connexions vasculaires;

Les connexions nerveuses.

CHAPITRE PREMIER

LES SYNERGIES FONCTIONNELLES

A l'idée ancienne, qui voulait que chaque organe remplît un rôle spécial et déterminé, s'est substituée la notion plus complexe des synergies fonctionnelles.

Nous savons actuellement que plusieurs organes collaborent en vue d'assurer une même fonction; que certains peuvent se suppléer et se remplacer d'une façon plus ou moins parfaite.

Les recherches physiologiques et les observations cliniques ont eu pour conséquence de réunir et de grouper des parties que l'étude anatomique avait séparées. L'unité physiologique ne correspond nullement à l'unité anatomique; c'est ainsi que la cellule motrice, le nerf qui en émane et le muscle auquel il aboutit représentent une véritable unité physiologique, alors que l'anatomiste y distingue au moins trois parties différentes. La pathologie confirme sur ce point les données de la physiologie, puisque l'altération d'une de ces parties retentit sur les autres; la destruction de la cellule, par exemple, amène la dégénérescence du nerf et l'atrophie du muscle.

En général, ces altérations secondaires, consécutives à une lésion primitive, produisent une aggravation du mal, mais elles réalisent parfois une modification favorable, et représentent une tendance à une adaptation nouvelle. Dans ce cas, les lésions secondaires obéissent à une des deux lois suivantes :

Suppression de ce qui est devenu inutile;

Modification anatomique ou fonctionnelle des parties capables de compenser la lésion primitive.

Ces deux lois se comprennent facilement quand on envisage les enseignements de l'histoire naturelle.

On sait, en effet, que la fonction préexiste à l'organe et ne représente elle-même qu'une réaction à une cause externe; tout revient dans l'évolution des êtres à une adaptation à de nouveaux besoins. Les conditions extérieures variant, les réactions doivent se modifier; il se produit ainsi des fonctions nouvelles qui, à la longue, déterminent des modifications anatomiques, suscitent la transformation d'un organe préexistant ou la production d'un organe nouveau. Réciproquement, l'organe ne se maintient tel qu'il est que si la fonction qui en a déterminé l'apparition continue à s'exercer. Tout le monde sait, par exemple, que les yeux des taupes et de quelques Rongeurs fouisseurs sont rudimentaires ou peuvent

même être complètement recouverts par la peau et les poils. Plusieurs Crustacés, vivant dans les grottes souterraines de la Carniole et du Kentucky, sont aveugles. Darwin rapporte que dans certaines îles océaniques, où il n'existe pas d'animaux carnassiers, on rencontre des oiseaux dont les ailes sont devenues rudimentaires et qui sont incapables de voler. Chez les canards domestiques, les os des jambes sont plus développés et ceux des ailes moins volumineux que chez les canards sauvages; nouvel exemple de la loi des adaptations.

Si nous voulons chercher des faits analogues dans le domaine de l'embryologie, nous voyons une série d'organes disparaître quand ils sont devenus inutiles. Les métamorphoses de certains Batraciens, l'atrophie ou la transformation des branchies, quand l'animal passe de la vie aquatique à la vie aérienne, nous montrent toujours cette adaptation de l'organe à la fonction.

Ce qui se passe chez un être qui évolue ou ce qui s'acquiert dans les générations successives et se transmet par hérédité n'est pas différent, en somme, de ce qui se produit chez un individu quand une unité physiologique est atteinte en un point.

Considérons d'abord quelques faits très simples : envisageons, par exemple, ce qui se passe au niveau du rachis. Voilà une unité physiologique, composée d'un grand nombre de pièces indépendantes. Or, si une de ces pièces vient à être altérée, par exemple dans le mal de Pott, on verra se produire consécutivement des courbures de compensation qui modifieront la forme de toute la colonne vertébrale, pourront même retentir sur des parties plus éloignées, comme le bassin ou le thorax. Ces modifications sont heureuses en ce sens qu'elles compensent la lésion primitive et adaptent l'organisme aux conditions nouvelles, mais elles créent aussi un danger et pourront devenir une cause d'accidents cardio-pulmonaires ou de dystocie.

Mêmes modifications quand se produit une lésion de la hanche, le raccourcissement d'un membre, une position vicieuse, celle de la sciatique, par exemple, l'altération d'une portion plus ou moins étendue du squelette; les parties saines présentent bientôt des déviations compensatrices, plus ou moins marquées, parant aux premiers besoins, mais devenant trop souvent la cause de nouveaux accidents.

Les grands systèmes, tels que le système circulatoire ou le système nerveux, vont nous fournir des exemples encore plus intéressants.

Voyons d'abord ce qui se passe dans l'appareil circulatoire.

S'il s'agit d'une lésion limitée, de la ligature ou de l'oblitération du vaisseau principal d'un membre, on verra se développer un réseau de collatérales. Ce résultat est heureux, car il permet le rétablissement de la circulation mais il crée parfois de nouveaux dangers, comme on peut s'en convaincre facilement en envisageant les cas où l'oblitération frappe un tronc viscéral : ainsi, dans la cirrhose atrophique, la gêne de la circulation, dans le système porte, force le sang à passer par des voies de

dérivation et peut être le point de départ de varices œsophagiennes et, par conséquent, la cause d'une hématémèse mortelle.

Dans d'autres cas, la lésion vasculaire périphérique retentit sur l'organe central. Pendant longtemps on a admis, avec Traube, qu'il fallait expliquer de cette façon l'hypertrophie cardiaque de la néphrite interstitielle; quelle que soit la théorie, le fait est réel et établit nettement ce rôle compensateur de la lésion secondaire. Mais on sait que cette hypertrophie cardiaque peut être la cause de nouveaux accidents, qu'elle fatigue en quelque sorte le cœur et aboutit à l'asystolie. Si la théorie de Traube peut être mise en doute, en ce qui concerne la pathogénie de l'hypertrophie cardiaque des brightiques, il faut reconnaître que les lésions étendues du système circulatoire retentissent facilement sur le cœur; tel est le cas de l'artério-sclérose. Mais, où l'importance des lésions secondaires apparaît nettement, c'est dans l'étude des malformations cardiaques. Le rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire a pour conséquence la persistance du trou de Botal, parfois de l'ouverture interventriculaire, du canal artériel, le développement des artères bronchiques, etc. Toutes ces modifications suivent toujours la même loi, également vraie en pathologie, en physiologie et en histoire naturelle : rétablissement des fonctions sur de nouvelles bases et adaptation nouvelle, pouvant devenir le point de départ de nouveaux accidents.

C'est surtout dans l'étude du système nerveux que l'histoire des modifications secondaires fourmille de faits intéressants.

L'exemple le plus simple nous est représenté par le système nervo-musculaire, comprenant la cellule cérébrale, la cellule médullaire et le cordon qui les réunit, le nerf et le muscle. La lésion des cellules nerveuses, cérébrales ou médullaires, entraîne la dégénérescence des parties sous-jacentes; réciproquement, la suppression du muscle retentit sur le nerf et les cellules : une amputation, par exemple, amène l'atrophie des centres psycho-moteurs correspondant à la partie supprimée.

On a longuement discuté sur le mécanisme de ces troubles secondaires. Prenons le cas le plus simple, la section d'un nerf; l'atrophie musculaire consécutive a été attribuée tantôt à l'immobilité, opinion qui n'est plus soutenable aujourd'hui, tantôt à un trouble vaso-moteur (Schiff, Brown-Séquard), tantôt à une influence trophique (Samuel), tantôt à la suppression de l'action de la moelle. Si l'on peut discuter sur le mécanisme du processus, il faut reconnaître qu'il ne représente qu'un cas particulier de cette règle générale, que tout tissu cesse d'être différencié quand il ne peut exercer sa fonction. Nous voyons de même que les papilles de la langue perdent leurs caractères histologiques quand on a sectionné la corde du tympan. C'est toujours l'application de cette loi ontologique qui nous montre que l'organe disparaît quand la fonction est supprimée.

La même loi, envisagée en sens inverse, nous explique pourquoi les centres s'atrophient quand leurs expansions périphériques sont détruites.

Nous parlions plus haut des amputés; nous trouvons des exemples analogues chez les sourds-muets : une lésion auriculaire survenant dans l'enfance a pour conséquence la mutité, et secondairement l'atrophie des organes phonateurs et des centres nerveux de la parole. Munck a réalisé expérimentalement des faits analogues; il a montré que l'extirpation de l'œil entraîne une atrophie des centres visuels.

Nous trouvons des synergies semblables quand nous envisageons les autres appareils de l'économie, comme l'appareil digestif ou l'appareil génital. Entre l'estomac et l'intestin existent des relations fonctionnelles étroites; l'intestin achève le travail commencé dans l'estomac et peut même le suppléer complètement, comme l'avait soutenu Cl. Bernard et comme l'ont établi Carvallo et Pachon. Mais les lésions de l'estomac retentissent presque toujours sur les parties sous-jacentes du tube digestif: les gastrites, les gastrectasies amènent, par un mécanisme assez complexe, des troubles ou des inflammations de l'intestin.

L'appareil génital fournit des exemples encore plus nets : l'extirpation des ovaires ayant pour conséquence l'atrophie de l'utérus; la castration double agissant de même sur la prostate.

Si nous envisageons, non plus les appareils, mais les organes, nous trouvons une série de faits analogues.

L'organisme des animaux supérieurs, étant construit d'après un plan symétrique, est pourvu généralement de deux organes pour une même fonction. Il n'y a d'exception que pour le foie, la rate et le pancréas; encore a-t-on pu soutenir que ces deux dernières glandes représentent l'équivalent du foie. Partout ailleurs la symétrie est parfaite; cependant la suppléance n'est pas forcée : un lobe cérébral ne peut remplacer l'autre, malgré une légère adaptation qui se produit à la longue.

Les autres organes pairs ne représentent, en réalité, que deux parties d'un seul organe; on peut vivre avec un rein ou un poumon; l'organe subsistant se développe au delà de ses limites normales, sans que cet excès de travail détermine de troubles notables; on ne peut donc voir, dans les modifications qui surviennent, qu'une adaptation très heureuse: il ne semble pas qu'on puisse y trouver le point de départ de nouveaux accidents.

D'un autre côté, il existe dans l'économie un grand nombre de glandes qui sont capables de se suppléer et qui collaborent à une même fonction. C'est le cas du foie et des reins. Le foie prépare certains matériaux nécessaires à la sécrétion urinaire : c'est ainsi que les substances azotées y subissent une transformation ultime qui les amène à l'état d'urée. Ce corps cristallisable diffuse facilement et représente un véritable diurétique physiologique. Si la fonction uropoiétique du foie est troublée, l'urée sera remplacée par des corps moins oxydés dont quelques-uns seront nocifs pour l'épithélium rénal et amèneront une néphrite secondaire. Dans d'autres cas, la lésion hépatique aura pour conséquence le passage dans la circulation générale de substances toxiques que le foie aurait dû retenir et transformer; ailleurs, ce seront les principes de la sécrétion biliaire.

sels ou pigments, qui envahissent ainsi l'économie, ou bien ce sera un excès de glycose. Dans tous les cas, le rein viendra au secours de l'organisme : il empêchera l'intoxication, mais le surcroît de travail qui lui est imposé pourra devenir la cause d'altérations épithéliales. Ces résultats, que nous étudierons plus longuement à propos des lésions secondaires aux dyscrasies, méritaient d'être rappelés ici, car ils montrent nettement quelles peuvent être les conséquences des synergies fonctionnelles.

Ces synergies fonctionnelles sont beaucoup plus nombreuses qu'on ne le croirait tout d'abord. Puisque nous parlons du foie, nous savons aujourd'hui que, par sa réserve glycogénique, cette glande joue un grand rôle dans la nutrition. Elle règle l'apport du sucre à toutes les cellules qui en consomment, c'est-à-dire à toutes les cellules de l'organisme. Mais c'est surtout avec les muscles que le foie est en relations continuelles. Comme le font remarquer MM. Chauveau et Kaufmann, « le foie est le collaborateur indirect des muscles dans l'exécution des mouvements » ; quand le muscle se contracte, le foie verse plus abondamment le sucre dans le sang ; on conçoit donc que les troubles de la fonction glycogénique puissent retentir sur la contraction musculaire.

Il semble aussi qu'il existe une corrélation entre le pancréas, envisagé comme glande vasculaire sanguine, et le foie. L'extirpation du pancréas produit la glycosurie et, d'après plusieurs physiologistes, ce résultat serait en rapport avec une modification des fonctions hépatiques. Au contraire, les fonctions digestives du pancréas sont liées aux fonctions intestinales, et il semble que les glandes de l'intestin puissent suppléer, sous ce rapport, la glande abdominale.

Il existe enfin entre diverses parties de l'organisme des synergies tout à fait incompréhensibles. L'histoire naturelle nous en offre déjà des exemples ; ainsi, d'après Darwin, les chats blancs à yeux bleus sont généralement sourds ; il est certain que nous ne parvenons pas à savoir actuellement la cause ou le mécanisme de cette coïncidence.

En physiologie et en pathologie, nous voyons des corrélations presque aussi mystérieuses ; tel est le rapport existant entre l'appareil génital d'une part, et d'autre part le système pileux, le larynx et même le cerveau ; on sait, par exemple, que l'encéphale est beaucoup moins développé chez les chevaux hongres que chez les chevaux entiers. Il est vrai que, depuis les travaux de Brown-Séquard, on tend à expliquer les faits de ce genre par les sécrétions internes : le testicule ou l'ovaire produirait des principes utiles à la nutrition de ces divers systèmes. On conçoit de la même façon la corrélation qui existe entre l'atrophie de la glande thyroïde et le myxœdème, l'hypertrophie de cette glande et le goître exophtalmique, les lésions des capsules surrénales et la mélanodermie. La théorie est fort séduisante, mais, sur quelques points encore, elle peut paraître insuffisante ; en tout cas, si elle se généralisait, elle expliquerait un des côtés les plus intéressants des synergies fonctionnelles et de leur conséquence : les sympathies morbides.

[*H. ROGER.*]

CHAPITRE II

LES CONTIGUÏTÉS D'ORGANES

Les lésions d'un organe peuvent retentir sur les organes voisins par deux procédés bien différents : tantôt il s'agit simplement d'une action mécanique ; un viscère hypertrophié comprime et refoule les parties contigues; tantôt l'affection a des caractères spécifiques, et suscite dans les parties adjacentes des troubles spéciaux ou des réactions particulières.

Il suffit de réfléchir un instant à la disposition anatomique des organes et à leurs rapports réciproques pour comprendre les effets produits par le développement insolite de l'un d'eux. Les exemples abondent; nous en rappellerons quelques-uns : l'épanchement de la plèvre gauche déviant le cœur et les vaisseaux de la base et pouvant entraîner des troubles souvent graves et même la mort subite; les tumeurs de la glande thyroïde comprimant la trachée; les tumeurs de l'utérus, de l'ovaire refoulant les intestins, le diaphragme et gênant le jeu des poumons. C'est, on le sait, à un mécanisme de ce genre que différents observateurs attribuent la coexistence si fréquente de la dilatation de l'estomac et de l'ectopie rénale; seulement les auteurs ne s'accordent pas sur le mécanisme; pour Bartels, l'ectopie rénale est primitive, et le rein, chassé de sa loge, vient appuyer sur le duodénum, le rétrécit et provoque ainsi la dilatation stomacale; pour M. Bouchard, au contraire, c'est l'ectasie gastrique le phénomène initial et l'ectopie rénale est due à une compression exercée par le foie secondairement hypertrophié. D'après Glénard, la coexistence s'expliquerait simplement par une laxité spéciale des moyens de fixité des organes abdominaux.

Les phénomènes produits par la compression peuvent être graves : témoin la syncope dans la pleurésie gauche ; mais les troubles disparaissent souvent avec la cause pathogène; qu'on ponctionne la pleurésie, et le cœur reprend sa situation; qu'on extirpe les tumeurs de la thyroïde, de l'utérus ou de l'ovaire, et l'on fera cesser les manifestations secondaires. Cependant il n'en est pas toujours ainsi : un simple trouble mécanique peut entraîner des effets irrémédiables. C'est ce qui a lieu surtout quand la compression porte sur les conduits excréteurs, les vaisseaux et les nerfs; il se produit alors une série de modifications fort importantes.

La compression du conduit excréteur d'une glande détermine la stase du liquide sécrété; quand elle est de courte durée, les troubles cessent dès que l'obstacle a été levé. Mais, pour peu qu'elle se prolonge, il se produira une série de modifications dans les épithéliums, et consécuti-

vement dans le tissu conjonctif. A un moment, on pourra supprimer l'obstacle, la lésion glandulaire persistera et évoluera pour son propre compte. Les exemples de ce processus sont extrêmement nombreux : c'est à peine si nous avons besoin de mentionner la cirrhose par compression des voies biliaires, l'hydronéphrose, la sclérose et l'atrophie du rein quand l'uretère est oblitéré, par exemple dans le cancer de la vessie ou de l'utérus. On a cité des faits analogues pour les glandes salivaires, le pancréas. On peut en rapprocher ce qui survient à la suite des compressions ou des rétrécissements du larynx et de la trachée; il se fait au niveau du poumon un emphysème irrémédiable.

Que tous ces effets résultent directement de l'obstruction produite par l'obstacle et de la stase des liquides, que, dans quelques cas, il faille invoquer une infection secondaire, qu'il soit nécessaire, pour expliquer la cirrhose, de faire intervenir l'action des microbes qui habitent normalement l'organisme ou de leurs toxines, peu importe. Le seul fait que nous voulons mettre en évidence, c'est que la compression des canaux excréteurs produit d'abord des troubles mécaniques, curables, puis des lésions anatomiques, qui persistent alors que la cause a cessé d'agir.

Des phénomènes analogues se passent au niveau des vaisseaux; ils sont même, en général, plus rapides et plus graves. S'il s'agit d'une artère, il se produit, dans le territoire irrigué, de l'ischémie, puis de la nécrose ou de la gangrène. Si c'est une veine, la stase sanguine engendre l'œdème et, plus tard, la sclérose. On conçoit donc que les troubles ne tardent pas à devenir irrémédiables: nous les étudierons du reste, dans le chapitre suivant.

Nous reviendrons plus loin aussi sur les effets consécutifs aux compressions nerveuses : au début, les manifestations sont passagères; il se fait des modifications sensitives, des névralgies ou bien des spasmes, des paralysies; des troubles vaso-moteurs ou trophiques, parfois des infections rapidement mortelles, dont le plus beau type nous est représenté par la pneumonie du vague.

En résumé, les parties hypertrophiées ou déplacées agissant mécaniquement peuvent, à une première période, produire de simples déplacements qui disparaissent quand la cause est supprimée; plus tard surviennent des troubles permanents, survivant à la cause et pouvant évoluer pour leur propre compte, comme des affections autonomes.

Quand l'organe compresseur est atteint d'une affection inflammatoire ou néoplasique, il peut, en même temps qu'il agit mécaniquement, exercer une influence spécifique. Un tissu enflammé provoque souvent de la paralysie dans les parties sous-jacentes. Il y a longtemps que Stokes a établi le fait en ce qui concerne le diaphragme, dans les cas de pleurésie purulente; il en est exactement de même quand une angine phlegmoneuse détermine une paralysie du voile du palais; ailleurs, plus rarement il est vrai, c'est une péricardite aiguë qui amène la paralysie du myocarde. Ce qui se produit dans les muscles striés s'observe également dans

les muscles lisses; témoin la paralysie gastro-intestinale dans les cas de péritonite.

Ces phénomènes paralytiques sont-ils dus à une influence spéciale du tissu enflammé, ou bien résultent-ils d'une action des produits solubles que sécrètent les microbes pathogènes? Il est actuellement impossible de répondre à ces questions qui devraient être reprises au point de vue expérimental.

Les foyers inflammatoires peuvent se propager aux organes voisins : il y a parfois ouverture inopinée d'une collection purulente dans une cavité contiguë; le plus souvent l'ouverture est précédée d'un travail préliminaire, véritable inflammation propagée, amenant l'épaississement des tissus, puis l'ulcération et la perforation. Le pus se dirige ainsi vers l'extérieur, et le processus est souvent favorable, car il permet l'évacuation de la matière morbifique; mais il peut devenir la source de nouveaux dangers : témoin l'abcès du foie qui s'ouvre dans le poumon et qui provoque consécutivement une gangrène pulmonaire.

En dehors des lésions microbiennes, il n'y a que les affections cancéreuses qui puissent se propager par contiguïté ; le cancer de l'estomac peut donner des noyaux secondaires dans les parties adjacentes du foie ou du pancréas. Le cancer de la mamelle, des ganglions lymphatiques peut envahir la peau, etc. Mais, le plus souvent, la propagation des lésions cancéreuses ne se fait pas de la sorte : les cellules néoplasiques, à l'image des microbes pathogènes, ont bien plus de tendance à emprunter la voie vasculaire, sanguine ou lymphatique, et à susciter ainsi des foyers plus ou moins éloignés de la lésion primitive.

On pourrait croire, dans quelques cas, que des lésions scléreuses se sont propagées de la même façon; à la suite des périhépatites, des pleurésies, on a vu survenir des cirrhoses du foie ou du poumon. Mais le processus est beaucoup plus complexe; les lésions viscérales relèvent, dans les cas de ce genre, soit de l'action directe de la cause morbifique qui agit à la fois sur la séreuse et l'organe sous-jacent, soit d'une compression des vaisseaux nourriciers se rendant au viscère; l'anémie qui en résulte, en troublant la nutrition de l'élément noble, provoque le développement compensateur du tissu conjonctif.

CHAPITRE III

LES CONNEXIONS VASCULAIRES

Insuffisance cardiaque. — Les troubles fonctionnels et les lésions du cœur ayant pour conséquence de modifier la circulation sanguine, retentissent

tissent forcément sur l'organisme entier. La pathologie cardiaque fournit les exemples les plus nombreux et les plus instructifs des processus pathogéniques de deuxième ordre.

Les lésions valvulaires, les mieux compensées en apparence, s'accompagnent d'un certain nombre de troubles vasculaires et consécutivement de troubles nutritifs; l'examen du facies, chez l'aortique ou le mitral, suffit à démontrer le retentissement du cœur sur les parties éloignées. L'influence dystrophique des cardiopathies est surtout marquée, lorsque la lésion a débuté dans l'enfance : elle peut se traduire par l'infantilisme, comme nous l'avons observé à la suite de l'insuffisance aortique. Un exemple plus connu est fourni par l'histoire du rétrécissement mitral pur, donnant aux femmes qui en sont atteintes un aspect de chlorotiques.

Où l'influence pathogénique des troubles circulatoires apparaît nettement, c'est dans les cas d'insuffisance cardiaque ou d'asystolie. L'insuffisance du cœur n'est pas toujours consécutive à une lésion antérieure de cet organe; elle peut survenir secondairement : des viscères plus ou moins éloignés provoquent des désordres qui deviennent le point de départ de nouvelles manifestations morbides. Avant d'étudier les conséquences de l'asystolie, il nous faut donc rechercher par quel mécanisme se produit l'insuffisance secondaire du cœur.

On peut admettre théoriquement que tout obstacle placé sur les vaisseaux efférents du cœur retentit forcément sur cet organe, puisque son travail est proportionné à la résistance qu'il doit vaincre. Quand on comprime une artère, si petite qu'on la suppose, on augmente le travail du cœur; mais les modifications sont si légères que rien ne les révèle : c'est l'induction qui force d'admettre le fait, comme elle nous conduit à affirmer que l'étoile la plus éloignée exerce une action attractive sur le moindre grain de sable de notre globe. Si l'on pratique la ligature de l'artère principale d'un membre, le cœur devra dépenser un surcroît d'énergie pour rétablir la circulation sur une nouvelle base et permettre le développement d'un réseau anastomotique : il n'est pas possible qu'il en soit autrement. Mais en pratique ces faits n'ont encore aucune importance.

Il n'en est plus de même lorsqu'une grande partie du système artériel se trouve altérée : l'artério-sclérose, par exemple, en abolissant l'élasticité des artères, augmente le travail du myocarde, provoque son hypertrophie et, plus tard, entraîne une série de troubles qui pourront à la longue aboutir à l'asystolie.

Les phénomènes sont semblables quand un anévrisme s'est développé sur un vaisseau très important, comme l'aorte; tandis que si la dilatation porte sur une artère relativement peu volumineuse, sur la poplitée, par exemple, les troubles cardiaques ne seront pas appréciables.

Le même processus pathogénique est-il applicable aux viscères? Traube l'a soutenu; d'après lui, la néphrite interstitielle retentit sur le cœur

parce qu'elle restreint le champ circulatoire : l'explication a été vivement combattue et l'on tend à admettre aujourd'hui que les troubles du cœur et du rein relèvent d'une cause plus générale, de l'artério-sclérose qui agirait simultanément sur les deux organes. Cependant la conception de Traube contient, semble-t-il, une part de vérité : des lésions localisées du rein ou des altérations produites expérimentalement ont été suivies d'une hypertrophie du myocarde.

On conçoit que les troubles circulatoires des autres organes tributaires de l'aorte puissent avoir des conséquences analogues; mais le plus souvent ceux-ci retentissent sur le cœur, par un mécanisme différent, c'est-à-dire qu'ils empruntent le concours du système nerveux. Ainsi se produisent les insuffisances cardiaques consécutives aux troubles du foie, et, plus rarement, des autres viscères abdominaux. Leurs affections, surtout celles qui sont douloureuses, provoquent un réflexe qui suit le sympathique comme voie centripète et comme voie centrifuge; il se produit une vaso-constriction des vaisseaux du poumon et secondairement une augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire, puis une insuffisance tricuspidienne; l'asystolie de la colique hépatique représente l'exemple le mieux connu de ce genre.

Les troubles de la petite circulation, qui expliquent l'action des divers organes abdominaux sur le cœur, interviennent à chaque instant dans les cas de lésions pulmonaires. C'est surtout dans l'emphysème, la dilatation des bronches, les scléroses du poumon, la phtisie fibreuse, qu'on voit survenir des dilatations du cœur droit se traduisant par des accès d'asystolie à caractères un peu spéciaux : nous avons constaté dans un grand nombre de cas que, malgré les œdèmes et les stases viscérales, le pouls reste longtemps fort et régulier, la tension atteint son chiffre normal; il n'existe, semble-t-il, qu'une insuffisance du cœur droit : le cœur gauche résiste encore assez bien. On conçoit ainsi que les asystolies d'origine pulmonaire soient beaucoup plus difficiles à vaincre que les asystolies vulgaires; les médicaments cardiaques, qui agissent surtout sur le ventricule gauche, auront dans ce cas beaucoup moins d'action.

Mais, sauf quelques détails d'importance secondaire, les effets consécutifs aux insuffisances cardiaques sont identiques, quelle que soit la cause, et obéissent aux mêmes règles.

Ce qui caractérise essentiellement l'asystolie, c'est l'abaissement de la pression artérielle coïncidant avec une élévation de la pression veineuse. Il en résulte une série de congestions passives, entraînant à leur suite divers troubles viscéraux. Ceux-ci, d'abord peu marqués, peuvent se dissiper rapidement; si l'on parvient à rendre au cœur son énergie première, le foie reprend son volume normal, les reins cessent de laisser filtrer l'albumine, les râles disparaissent des poumons . Mais, si les accès d'asystolie se répètent ou se prolongent, il arrive un moment où la médication cardiaque ne réussit plus; sous l'influence de la digitale et de la caféine, les battements pourront reprendre leur force et leur régularité,

et pourtant le malade ne sera pas guéri ; la dyspnée persistera, le foie restera volumineux, l'albuminurie ne disparaîtra pas. C'est qu'à ce moment tous les organes ont fini par être altérés; les troubles fonctionnels ont engendré des lésions irrémédiables et, dès lors, comme le disait Peter, on pourrait remplacer le cœur malade par un cœur normal, les accidents n'en continueraient pas moins; le cardiaque d'hier est aujourd'hui un hépatique ou un rénal et, dans bien des cas, les lésions secondaires sont tellement prédominantes que le clinicien reste embarrassé, qu'il ne peut reconstituer la filiation des accidents; il n'arrive pas à reconnaître quel a été le *primum movens* de la série morbide.

Ces accidents secondaires reconnaissent-ils pour cause la stase veineuse résultant de l'insuffisance cardiaque et peuvent-ils s'expliquer par de simples modifications hydrauliques? Si cela était, les viscères seraient altérés suivant un ordre déterminé; le système cave inférieur, qui se vide plus difficilement que le supérieur, serait atteint d'abord et, parmi les viscères qui y sont annexés, le foie se trouverait le premier à recevoir le reflux sanguin de l'oreillette droite, il serait donc frappé avant les reins, tandis que le cerveau devrait être pris après les organes abdominaux. Or, la clinique montre que les choses se passent ainsi chez l'enfant; à cet âge l'asystolie viscérale débute par le foie, et presque jamais on n'observe d'urines albumineuses sans trouver une hypertrophie hépatique. Mais, il n'en est pas de même chez l'adulte. La raison de cette divergence est facile à comprendre; chez l'enfant les organes sont sains, ils n'ont pas été altérés par les nombreux agents infectieux ou toxiques qui, chez l'adulte, ont laissé dans les viscères des traces de leur passage. Les maladies antérieures créent des susceptibilités locales, des vulnérabilités particulières; aussi, en présence d'une même cause affective, chaque organe souffre-t-il pour son compte; il en résulte plus de mutabilité dans les symptômes, plus d'imprévu dans les réactions morbides, plus de variabilité dans les types cliniques. Voilà pourquoi les lésions viscérales, consécutives aux cardiopathies, ne suivent pas, chez l'adulte, la marche régulière qu'on observe chez l'enfant; voilà pourquoi on rencontre des asystolies partielles, pulmonaire, hépatique, rénale ou cérébrale. Si nous pouvions connaître exactement le passé de nos malades, si nous pouvions savoir quels organes ont été atteints antérieurement et à quel degré ils ont été lésés, nous serions à même de prédire, à coup sûr, quelles seront les localisations de l'insuffisance cardiaque.

Les congestions veineuses qui caractérisent l'asystolie expliquent les troubles viscéraux, mais les expliquent seulement à la première période, alors que les accidents disparaissent quand le cœur reprend son énergie. Bientôt les stases veineuses, si elles se prolongent ou se répètent, laisseront à leur suite des épanchements séreux, des œdèmes périphériques ou viscéraux. Ces œdèmes, ajoutant leur rôle à celui de la congestion passive, provoquent des troubles très marqués dans la nutrition des organes et des tissus. Or, suivant une loi biologique bien connue, quand surviennent

[H. ROGER.]

des troubles nutritifs, ce sont les éléments les plus hautement différenciés qui sont les premiers atteints. Leur dégénérescence a pour conséquence le développement du tissu conjonctif qui vient en quelque sorte prendre leur place et combler le vide résultant de leur destruction.

Mais la stase est-elle capable à elle seule d'expliquer tous ces résultats? Cela n'est guère probable : il semble juste d'admettre que les modifications circulatoires ne font que favoriser l'action d'autres causes. Étudiant à ce point de vue la pathogénie du foie cardiaque, MM. Tapret et Hanot ont montré qu'il fallait faire une part aux toxines provenant de la désassimilation et surtout à celles qui prennent naissance dans le tube digestif, par suite des fermentations qui s'y passent. Peut-être faut-il admettre aussi que des agents figurés pénètrent dans les vaisseaux du foie : une expérience déjà ancienne de Signol montre que l'asphyxie permet aux microbes de l'intestin de passer dans la veine porte; ne peut-on supposer, dès lors, que les troubles circulatoires que crée la cardiopathie favorisent des infections, trop légères pour se généraliser, suffisantes pour altérer le foie. Cette complexité pathogénique ne doit pas surprendre; plus on étudie le mécanisme des lésions viscérales, plus on est conduit à admettre l'importance des *associations étiologiques*; bien des poisons ne créent des lésions qu'en favorisant le passage des germes que nous portons en nous.

Quoi qu'il en soit, qu'il s'agisse d'éléments figurés ou solubles, les agents morbifiques altèrent les cellules hépatiques mal nourries, troublent leur fonctionnement et finissent par amener leur mort ; en même temps se développe une sclérose, généralement biveineuse, qui, suivant une règle qui semble absolue, reconnaît pour cause une altération primitive de l'élément noble. Cette cirrhose peut devenir prépondérante et, évoluant pour son compte, produit de l'ascite, aboutit parfois à l'ictère grave ; le malade, en un mot, cesse d'être un cardiaque pour devenir un hépatique.

Ce que nous disons du foie s'applique également au rein. La stase veineuse ne semble pas suffisante pour créer des lésions rénales bien profondes; son action ne fait que préparer le rein à se laisser atteindre par d'autres causes morbifiques et notamment par des toxines. Si l'on tient compte de l'antériorité des troubles hépatiques, on est conduit à supposer que les altérations rénales sont souvent favorisées par l'insuffisance préalable du foie. Cet organe cesse de remplir son rôle protecteur: n'arrêtant plus les substances qu'il doit neutraliser, il laisse au rein un surcroît de travail, d'autant plus néfaste que la rénovation sanguine est devenue insuffisante.

En résumé, les congestions veineuses ne peuvent expliquer tous les phénomènes consécutifs aux cardiopathies; il faut tenir constamment compte de deux autres facteurs : l'influence des lésions antérieures et l'action des agents morbifiques, solubles ou figurés, qui se trouvent constamment dans l'organisme. Mais si le processus pathogénique apparaît

plus complexe à la suite des recherches récentes, la loi posée autrefois par M. Renaut reste vraie : tout œdème viscéral, sanguin ou lymphatique, aboutit à la longue à la sclérose. Nous ajouterons aujourd'hui que cette sclérose est en quelque sorte un processus cicatriciel, venant remplacer les éléments nobles qui dégénèrent : autrement dit, nous pouvons conclure encore que toute sclérose est d'origine épithéliale.

Ce que nous voulons surtout retenir des faits que nous avons exposés, c'est qu'une affection primitive ou secondaire du cœur devient presque constamment le point de départ de lésions viscérales multiples. Dès lors la cardiopathie est rejetée au second plan; elle a servi de cause à de nouveaux troubles ou à de nouvelles lésions qui vont évoluer pour leur propre compte. On est donc conduit à une distinction très importante et souvent négligée par les auteurs, entre l'asystolie proprement dite et la cachexie cardiaque ; dans le premier état, tous les troubles disparaissent quand le cœur reprend son énergie ; il n'en est plus de même dans le second cas, où prédominent les lésions des viscères, frappés secondairement.

Rien d'instructif à cet égard comme l'histoire de ces sujets atteints d'ascite et chez lesquels le foie, souvent volumineux, fait penser à une cirrhose. Il n'y a pas d'œdème, pas d'arythmie, il existe simplement un souffle systolique à la pointe ; et cependant ces malades sont des cardiaques ; c'est l'insuffisance mitrale qui a été le point de départ de la cirrhose, mais celle-ci a pris une place dominante, et, si l'on ne possède pas de renseignements suffisants, si l'on n'a pas suivi l'évolution morbide, on éprouve de grandes difficultés à reconstituer la filiation. De même, en présence d'un albuminurique, on ne doit jamais se hâter de conclure au mal de Bright ; examinant le cœur, on y trouve souvent la lésion qui a causé l'altération rénale.

Des connexions établies par les vaisseaux périphériques. — Les vaisseaux périphériques établissent encore de nombreuses connexions entre les diverses parties de l'organisme et expliquent un grand nombre de troubles secondaires.

Des organes peuvent être mis en relation par un système sanguin particulier ; c'est ce qui existe entre le poumon et le cœur. Laissant de côté cette disposition spéciale dont nous avons déjà étudié les conséquences, nous voyons que plusieurs organes peuvent être réunis par un système porte qui les rend tributaires les uns des autres. Dans le système porte hépatique, le seul qui existe chez l'homme, on conçoit que des altérations portant sur la rate, l'estomac ou l'intestin puissent à la rigueur gêner la circulation dans le foie ; mais presque toujours c'est l'inverse qui a lieu. Une cirrhose hépatique a pour effet d'amener la stase dans les organes situés en amont : de là les congestions du tube digestif, l'hypertrophie de la rate, le développement d'une circulation collatérale, la production de l'ascite.

Dans d'autres cas, beaucoup plus nombreux, les troubles secondaires résultent d'une compression exercée sur les vaisseaux d'un organe par les parties avec lesquelles ceux-ci sont en rapport.

Les résultats varient évidemment suivant que la compression porte sur les vaisseaux afférents (artère ou système porte) ou efférents (veines ou lymphatiques). Dans le premier cas, il y a ischémie ou anémie complète; dans le second cas, il se produit de la stase veineuse ou lymphatique. A la suite de ce premier stade, on voit survenir des modifications circulatoires qui tendent à rétablir le cours du sang et peuvent ainsi remédier aux premiers accidents. Sinon, la compression a pour effet d'entraîner des modifications d'ordre trophique : tantôt la dystrophie portera sur le vaisseau lui-même et produira l'hémorragie; tantôt l'ischémie persistante aboutira à la nécrobiose, au ramollissement; tantôt enfin la stase veineuse ou lymphatique engendrera la sclérose. Dans ce dernier cas, il faut peut-être, comme nous l'avons fait à propos des insuffisances cardiaques, invoquer l'intervention d'un élément surajouté, c'est-à-dire des microbes ou de leurs toxines. La sclérose résulterait donc d'une origine infectieuse, mais l'infection serait atténuée, incapable de susciter des manifestations appréciables.

Il n'en est pas toujours ainsi : les troubles vasculaires, en favorisant le développement des agents microbiens, jouent un rôle important dans la pathogénie des phlegmons diffus, des gangrènes sèches ou humides; ils interviennent à chaque instant dans la localisation des processus même spécifiques; telle est la pneumonie caséeuse, dans les cas où l'artère pulmonaire est comprimée par une tumeur ou un anévrisme de l'aorte.

Ainsi une lésion quelconque, gênant la circulation d'un organe, produit une série de modifications consécutives qu'on peut résumer de la façon suivante : troubles initiaux de la circulation, anémie ou hyperémie, rétablissement plus ou moins complet de la circulation, parfois développement de réseaux collatéraux, ou bien troubles dystrophiques consécutifs, nécrobiose, ramollissement, sclérose; possibilité d'infections secondaires, inflammatoires, pyogéniques, gangreneuses, tuberculeuses.

Rôle et importance des embolies. — Le système vasculaire peut encore jouer un rôle important dans la propagation ou la diffusion des processus morbides en servant de vecteur à des corps étrangers, issus d'un foyer primitif. Lancé dans la circulation sanguine ou lymphatique, le corps étranger cheminera sans entrave, puis il s'arrêtera brusquement en un point, suscitant une série de phénomènes morbides dont l'ensemble constitue le processus désigné, depuis Virchow, sous le nom d'embolie. Parfois l'embolus, c'est-à-dire le corps étranger qui va déterminer l'embolie, oblitère plus ou moins complètement le vaisseau où il s'arrête; parfois il est assez petit pour le traverser, s'il s'arrête c'est par suite d'une sorte d'adhérence moléculaire, comme le microbe qui ne peut traverser les pores d'un filtre de porcelaine plus larges que lui.

L'étude de ces embolies microscopiques nous conduit donc à modifier légèrement le sens primitivement attaché à ce mot; ce qui caractérise l'embolie, ce n'est pas l'oblitération brusque d'un vaisseau, c'est l'arrêt du corps étranger.

Suivant leur point de départ, les embolies sont divisées en deux groupes : les exogènes et les endogènes. Ces dernières seules nous intéressent; nous allons rechercher simplement comment elles peuvent amener des lésions secondaires, l'histoire générale de l'embolie devant être faite dans un autre chapitre.

D'après leur nature les embolus se divisent en deux groupes : les uns sont des matières inertes, agissant le plus souvent mécaniquement, possédant parfois des actions irritatives spécifiques, mais ne pouvant en tout cas se reproduire; les autres sont des cellules vivantes, capables par conséquent de végéter et exerçant généralement des actions très particulières. En tenant compte de leur nature et de leur origine, on arrive à la classification suivante :

- Embolies
  - *inanimées*
    - d'origine intra-vasculaire
      - cardio-vasculaires.
      - sanguines.
    - d'origine extra-vasculaire
      - cellulaires.
      - graisseuses.
      - gazeuses.
  - *vivantes*
    - animales.
    - végétales.
    - microbiennes.
    - cancéreuses.

Les embolus cardio-vasculaires, représentés par les fragments de valvules, des débris de foyers athéromateux, expliquent comment les lésions du cœur et des gros vaisseaux peuvent produire des infarctus dans les organes souvent éloignés. Parfois, l'embolus est formé aux dépens du sang lui-même : un caillot, qui a pris naissance dans le cœur malade ou dans une veine enflammée, détaché plus tard, ira déterminer des accidents viscéraux, notamment l'apoplexie pulmonaire. Les altérations hématiques déterminent encore une autre variété d'embolie : les globules rouges altérés représenteront de véritables corps étrangers qui s'entasseront dans les petits capillaires et amèneront dans les organes les lésions les plus diverses. C'est ce qu'on observe dans un grand nombre d'intoxications et, ce qui nous ramène à notre sujet, dans les brûlures : le calorique produit une lésion locale qui peut retentir ainsi sur tout l'organisme. Dans quelques expériences, on a protégé les animaux de façon à faire agir la chaleur sur un point limité de leur corps, sur l'oreille par exemple. Or, cette lésion cutanée locale entraîne la mort en quelques jours; à l'autopsie, on trouve des lésions multiples, des ulcérations gastriques et intestinales, de la congestion des reins et de la rate, des hémorragies intra-pulmonaires, des ecchymoses

sous-séreuses; on constate en même temps que le sang se coagule mal et présente un aspect dissous comme dans les fièvres graves. Les recherches de Ponfick, Hock, Wertheim, Tappeiner, Klebs et Silbermann démontrent que les globules rouges sont profondément altérés et, entraînés loin du foyer primitif, vont produire diverses embolies. Leur action est complétée par les hématoblastes; Welti et surtout Salvioli ont établi en effet qu'il se produit dans les veines des thromboses hématoblastiques et secondairement des embolies viscérales.

Il va sans dire que les embolies n'expliquent pas tous les phénomènes provoqués par les brûlures; au début, il faut tenir compte du choc nerveux; plus tard, il faut faire la part de l'auto-intoxication. Mais si le processus est complexe, l'embolie n'en joue pas moins un rôle important. Elle intervient également dans les gelures, où l'on trouve des altérations globulaires analogues (Pouchet, Rollet) au moins dans les cas intenses ou prolongés (Laveran).

Des matières dérivées des globules rouges peuvent donner lieu à des embolies, c'est du moins ce qui s'observe dans le paludisme et, sans admettre avec Frerichs qu'il faille attribuer aux embolies la genèse des manifestations pernicieuses, il faut reconnaître que le pigment qui provient de la rate et de la moelle osseuse peut provoquer diverses altérations dans d'autres organes.

Les embolies sont dues parfois à la pénétration dans le sang de fragments des tissus. Lors de contusion hépatique, on a pu voir des parcelles de la glande traumatisée être entraînées dans le cœur et l'artère pulmonaire. On a observé des phénomènes analogues dans l'éclampsie puerpérale; l'existence d'une hépatite hémorragique explique comment des cellules du foie passent dans le sang et se retrouvent dans les caillots cardiaques (Jurgens).

Enfin Ruge a appelé l'attention sur les embolies de matière cérébrale qui peuvent se faire dans les poumons des nouveau-nés, quand la tête a été fortement comprimée par le forceps et surtout dans les cas de bassin rétréci. Mais le plus souvent c'est simplement le contenu des cellules, surtout la graisse, qui est lancé dans la circulation.

D'après Virchow, l'accouchement pourrait produire dans les reins et dans les poumons des embolies graisseuses qu'expliqueraient les contusions du tissu cellulaire de l'abdomen et du vagin. D'autres fois la graisse part d'un organe stéatosé, du foie, par exemple, et va se fixer dans une branche de l'artère pulmonaire ou dans le rein. Mais, c'est surtout dans les lésions du système osseux que les embolies graisseuses sont fréquentes : il s'en produit dans les cas de fracture et surtout dans les cas d'ostéomyélite. Peu graves quand elles sont peu abondantes, elles peuvent, en se répétant, déterminer des accidents pulmonaires et, parfois, entraîner rapidement la mort.

Quant aux embolies gazeuses, elles expliquent surtout le mécanisme de la mort dans les cas où une veine maintenue béante a été traumatisée :

c'est ce qui se produit surtout dans les plaies du cou et, d'après Kramer, à la suite de l'accouchement. Mais, dans quelques faits exceptionnels, l'embolie gazeuse a été endogène. La plus belle observation est celle de Jurgensen : au cours d'un ulcère rond, des gaz pénétrèrent dans les vaisseaux et furent reconnus pendant la vie au niveau de la temporale gauche et de la jugulaire externe.

Les embolies animées présentent pour notre sujet une importance considérable; elles expliquent l'extension ou la généralisation d'un grand nombre de lésions; elles font comprendre comment se fait la propagation des parasites animaux, comme les hydatides, des parasites végétaux ou des agents microbiens.

Prenons, par exemple, l'actinomycose : la lésion primitive peut donner naissance à des foyers secondaires, parfois multiples, qui, dans quelques cas, sont assez nombreux pour faire penser à de la pyohémie. Il en est de même dans les cas de muguet et ce résultat se comprend, puisque Wagner a montré que l'oïdium envoie des prolongements dans les vaisseaux de la muqueuse; on conçoit ainsi la formation de foyers viscéraux, comme Zenker, Ribbert en ont rapporté des exemples.

Mais c'est surtout dans la généralisation des lésions infectieuses que la phlébite intervient. Depuis les travaux de Cruveilhier et de Virchow, on connaît son rôle dans la production de la pyohémie. Après avoir colonisé dans un caillot, les microbes paraissent avoir plus de tendance à se disperser dans les organes et à y pulluler; ils semblent cheminer sur des particules solides qui servent à les fixer sur les vaisseaux où ils vont arriver. Le même processus peut expliquer la propagation ou plutôt la généralisation de la tuberculose : un foyer caséeux est souvent le point de départ d'une granulie et, dans nombre de cas, une thrombose spécifique (Weigert) sert d'intermédiaire : elle favorise la dissémination et la localisation des germes.

Quelle que soit la nature du cancer, que la lésion soit ou non d'origine parasitaire, il est certain que les cellules néoplasiques se comportent exactement comme des parasites. Elles pénètrent dans les vaisseaux grâce aux mouvements amiboïdes dont elles sont douées, quand elles sont jeunes (Waldeyer), puis vont s'arrêter et proliférer dans les divers organes. L'étude du cancer secondaire du foie permet de saisir le processus et de suivre l'évolution des cellules arrêtées dans les capillaires hépatiques dont la paroi formera le stroma du néoplasme. Le même mécanisme peut s'appliquer à d'autres cancers secondaires, notamment à ceux du poumon; il a une grande importance pour notre sujet, puisqu'il explique nettement comment le cancer d'un organe peut aboutir à la production de lésions secondaires dans d'autres organes.

Quelle que soit leur nature, les embolies suivent généralement un chemin tracé d'avance et réglé par les lois de la mécanique circulatoire; il n'y a d'exception que pour quelques cas, décrits sous les noms d'embolies paradoxales et d'embolies rétrogrades. Les premières s'expliquent par

l'existence de voies de dérivation dans le poumon ou par la persistance du trou de Botal (Cohnheim, Litten, Zahn); les secondes sont dues aux efforts, à la toux, qui modifient la circulation de la veine cave inférieure et produisent des remous qui font rétrograder les embolies dans les veines sus-hépatiques et même dans la veine rénale (Recklinghausen).

Si les embolies sanguines sont les plus intéressantes, les embolies lymphatiques ne doivent pas être complètement négligées. Elles expliquent surtout la propagation des particules pigmentaires (tatouage, anthracose), des microbes, des cellules cancéreuses et, parfois, surtout au niveau du thorax, elles ont pu se faire à contre-courant. Ces embolies ont de l'importance parce qu'elles font comprendre comment les ganglions se prennent dans les cas de lésions viscérales et comment ils peuvent, à leur tour, devenir le point de départ de nouvelles lésions. Le plus souvent, le ganglion est franchi et le processus envahit le système sanguin, ou bien la lésion diffuse, comme dans certains cancers du hile du poumon, consécutifs à des adénopathies de même nature.

Les effets des embolies sont immédiats ou tardifs; ces derniers, facilement explicables par les modifications circulatoires, sont représentés par les infarctus, la nécrose, le ramollissement et plus tard la sclérose, ou bien, si l'embolie est spécifique, par la formation d'un foyer secondaire analogue au foyer primitif.

Les troubles immédiats sont caractérisés par une série de manifestations fonctionnelles, dont quelques-unes peuvent être rapidement mortelles. Lorsque le corps étranger s'arrête dans le cœur droit ou dans une des grosses branches de l'artère pulmonaire, le malade peut succomber brusquement à une syncope; quand, plus petit, il arrive dans le poumon, il peut provoquer des accès dyspnéiques d'une intensité extrême. Ces troubles ne s'expliquent guère par des modifications circulatoires; ils tiennent surtout à des phénomènes réflexes. Aussi s'observent-ils presque exclusivement chez l'homme, et ne peuvent-ils guère être reproduits chez les animaux. Nous avons fait, à ce sujet, deux séries d'expériences : en collaboration avec M. Gilbert, nous avons étudié sur des chiens les effets des grosses embolies : des fragments de cire, introduits par une veine, ne provoquaient aucun trouble appréciable; et pourtant l'autopsie établissait qu'ils étaient parvenus dans une branche de l'artère pulmonaire. D'un autre côté, injectant du mercure métallique dans les veines périphériques du lapin, nous avons été surpris de n'observer aucun accident immédiat : dans plusieurs expériences, nous avons introduit 1 centimètre cube de mercure soit 13gr,5; les animaux ont succombé en cinq ou six jours seulement, en partie par suite de l'intoxication hydrargyrique; à l'autopsie, on trouvait de nombreux infarctus pulmonaires et on constatait que la plus grande partie de mercure était restée dans le cœur droit, ne troublant presque pas le fonctionnement de cet organe. Le fait est déjà curieux en ce qu'il établit une tolérance extraordinaire du myocarde; il prouve de plus que les accidents de l'embolie ne dépendent

pas d'un simple trouble dans la mécanique circulatoire : le processus est beaucoup plus compliqué et l'intervention des actions réflexes rend assez bien compte des résultats, puisque c'est par l'impressionnabilité de son système nerveux que l'homme diffère des autres êtres.

Les quelques considérations, que nous avons présentées sur les embolies, suffisent à montrer leur importance pour le sujet qui nous occupe. Ce grand processus morbide explique comment une lésion primitive peut susciter des manifestations secondaires dans les organes les plus éloignés; manifestations qui représentent tantôt des troubles nouveaux, tantôt de nouveaux foyers analogues à la lésion première.

Mais l'embolie peut-elle nous donner la clef des métastases? On l'a cru à un moment; Rindfleisch soutient encore cette idée, mais il donne au mot *métastase* une signification différente de son sens traditionnel; si l'on admet avec lui que la métastase est caractérisée par l'apparition d'un deuxième processus analogue au premier, l'embolie expliquera le phénomène; elle s'applique parfaitement aux exemples choisis par l'auteur, c'est-à-dire au transport des cellules néoplasiques ou des particules constituant les tatouages. Mais la véritable métastase est représentée par le déplacement d'un acte morbide; il y a transfert du processus et, par conséquent, disparition du premier acte. Il est juste d'ajouter que les métastases sont moins fréquentes qu'on ne l'avait cru autrefois; mais il semble difficile d'en nier l'existence : le rhumatisme cérébral représente souvent une manifestation métastatique, puisque son développement coïncide avec la disparition des arthropathies. Certains troubles graves au cours de la goutte surviennent dans des circonstances analogues. Dans un autre ordre d'idées, on peut citer les hémorragies supplémentaires. Enfin, si l'on envisage les infections, on y observe encore un certain nombre de phénomènes métastatiques : le balancement entre l'orchite et l'uréthrite blennorragiques, entre l'orchite ourlienne et le gonflement des parotides. Voilà de vraies métastases, dans lesquelles évidemment l'embolie ne joue aucun rôle; il s'agit d'une sorte de révulsion naturelle, d'une inhibition d'un processus par un autre, c'est-à-dire d'une intervention nerveuse.

L'embolie peut expliquer seulement certains processus rangés autrefois dans le groupe des phénomènes métastatiques et qui aujourd'hui doivent en être séparés : les métastases purulentes, par exemple, sont des généralisations microbiennes, non de vraies métastases, puisqu'il n'y a pas inhibition d'un processus par un autre.

Rôle des modifications humorales. — Plus on étudie la physiologie pathologique, plus on comprend l'importance des modifications humorales, plus on saisit leur intervention dans le développement des lésions secondaires.

Tout organe, on pourrait presque dire toute cellule, a le pouvoir de modifier incessamment la constitution chimique du sang : en enlevant à ce liquide les matériaux nécessaires à sa nutrition, en rejetant les produits

de désassimilation; en transformant certaines substances; en sécrétant des principes qui règlent la nutrition ou neutralisent les toxines; enfin, pour quelques glandes au moins, en séparant et éliminant les matières inutiles ou nuisibles.

A ces phénomènes physiologiques si complexes correspond toute une série de troubles morbides.

Les modifications nutritives ont pour conséquence, suivant qu'elles se caractérisent par une augmentation ou une diminution des échanges, la présence dans le sang d'une quantité insuffisante ou excessive de certains principes : ce processus intervient notamment dans la pathogénie du diabète.

S'il s'agit d'un trouble de la désassimilation, les produits rejetés par les cellules n'auront pas acquis les modifications ultimes qui les rendent faciles à éliminer; ils auront donc une certaine tendance à encombrer l'organisme et pourront créer ainsi toute une série de troubles.

Plus importante encore est la fonction qui consiste à transformer les matières toxiques introduites ou nées dans l'organisme. Cette action antitoxique, dévolue à toutes les cellules, est surtout marquée dans quelques-unes, particulièrement dans celles du foie; nous avons suffisamment étudié cette question à propos des auto-intoxications; nous avons montré, à ce moment, que la destruction des poisons relève tantôt d'une vraie digestion intra-cellulaire, tantôt d'une neutralisation par des sécrétions antitoxiques. De nombreuses expériences, inspirées pour la plupart par les travaux de Brown-Séquard, ont bien mis en évidence le rôle de ces sécrétions internes; elles expliquent comment un organe peut retentir sur un autre fort éloigné, et n'ayant avec lui aucune relation apparente, aucune connexion directe, vasculaire ou nerveuse.

Il est inutile d'insister sur l'action des glandes à canal excréteur; le rein, le foie éliminent ainsi différents principes; quand le cours de leurs sécrétions est gêné, une partie de ces substances reste dans l'économie et y provoque une nouvelle série de troubles.

Tous ces faits établissent nettement que les lésions d'un grand nombre d'organes peuvent modifier la constitution chimique du sang; dès lors, grâce aux connexions vasculaires qui réunissent les différentes parties de l'économie, les substances nocives seront mises en contact avec toutes les cellules; suivant les aptitudes spéciales des divers éléments anatomiques et leurs détériorations antérieures, suivant la nature des toxines, les troubles seront plus marqués tantôt dans une partie, tantôt dans une autre. Tel est un des mécanismes les plus importants qui explique la production des manifestations secondaires ou plutôt des troubles successifs, les organes chargés de parer aux premiers accidents s'altérant à leur tour et engendrant ainsi de nouveaux désordres.

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que les poisons formés par l'organisme lui-même; or des modifications humorales reconnaissent encore pour cause la production de toxines dans un foyer parasitaire, infectieux

ou néoplasique. Qu'il existe, par exemple, un abcès viscéral, un cancer, il se formera au niveau de la lésion des matières solubles qui seront entraînées dans l'économie entière, expliquant ainsi toute une nouvelle série de lésions à distance. Mais en altérant les organes, les toxines favorisent encore l'auto-intoxication et, par conséquent, permettent le développement de nouvelles lésions qui deviendront à leur tour de nouvelles causes morbifiques.

A considérer simplement les faits que nous avons rapportés jusqu'ici, on reste convaincu qu'il ne peut exister de lésions locales; toute modification dans les fonctions d'une partie a des conséquences innombrables sur le reste de l'économie; plusieurs procédés interviennent, le plus important, sans contredit, est celui que nous avons étudié en dernier lieu, c'est-à-dire l'auto-intoxication. Nous n'avons pas fini cependant de passer en revue tous les processus pathogéniques de deuxième ordre; il nous faut aborder maintenant le rôle du système nerveux.

CHAPITRE IV

LES CONNEXIONS NERVEUSES

Le système nerveux étant chargé de solidariser les diverses parties de l'organisme, d'assurer l'harmonie et l'unité de l'économie, joue un rôle capital dans le développement des manifestations morbides de deuxième ordre.

Les faits doivent être groupés en deux catégories, suivant qu'il s'agit de lésions nerveuses ou de manifestations réflexes.

C'est aujourd'hui une notion banale que les lésions nerveuses se traduisent par des troubles portant sur des points fort éloignés de ceux qui sont atteints; les phénomènes morbides éclatent à la partie terminale du segment nerveux lésé à son origine ou sur son trajet. Les myélites, par exemple, s'accompagnent rarement de manifestations locales en rapport avec le siège de l'affection; elles retentissent sur les parties qu'elles innervent et y provoquent des douleurs, des paralysies, des contractures, des tremblements, des troubles trophiques, etc. Ces résultats, qui nous semblent bien simples, n'ont pu être établis que par de nombreuses et de patientes recherches. Ainsi, les douleurs gastriques, les crises viscérales, les arthropathies des ataxiques n'ont pas été rattachées de prime abord à la sclérose des cordons postérieurs. Pendant longtemps on n'a pas saisi la relation et, aujourd'hui encore, il n'est pas toujours facile de faire le diagnostic différentiel entre l'ataxie locomotrice et une

affection gastrique ou des affections rhumatismales. Il en est de même pour les autres troubles sensitifs, moteurs, trophiques ou sécrétoires. Bien des faits, considérés comme des exemples de névroses viscérales, doivent être rattachés à des lésions cérébro-spinales. Il en est de même pour les troubles trophiques, quoique, dans ce dernier cas, l'interprétation ne soit pas toujours facile et que la pathogénie soit souvent complexe : on discute sur l'origine médullaire ou myopathique de certaines amyotrophies. On sait, d'autre part, que des troubles trophiques, comme le mal perforant, sont dus à des infections surajoutées, favorisées par la lésion nerveuse. Ainsi donc, le système nerveux central, tenant sous sa direction l'organisme tout entier, pourra exercer une action sur les organes les plus divers et susciter des manifestations morbides qui pendant longtemps ont été considérées comme des viscéropathies primitives et qu'il n'est pas toujours facile de rattacher à leur cause.

Ce n'est pas seulement le système central qui est capable de provoquer des troubles à distance, il en est de même des nerfs périphériques. Leurs lésions sont suivies de manifestations qui varient évidemment suivant la nature du nerf intéressé.

Supposons qu'il s'agisse d'un nerf sensitif. Une lésion quelconque inflammatoire ou non, une tumeur, un organe déplacé comprimant ou frôlant un nerf sensitif, détermine des manifestations douloureuses qu'on tend à expliquer aujourd'hui par une excitation transmise au ganglion rachidien postérieur. Mais la sensation est extériorisée aux parties terminales et rapportée notamment aux points de réflexion des troncs et des filets nerveux. L'œuvre du clinicien consistera à remonter des manifestations névralgiques à la cause qui les provoque, à rechercher une compression, une inflammation de voisinage. Si, par exemple, il s'agit d'une névralgie de la cinquième paire, on décèlera un abcès ou une carie dentaire, une sinusite, une altération syphilitique du nez; s'il s'agit de névralgies intercostales ou de douleurs suivant le nerf phrénique, on trouvera une lésion pleuro-pulmonaire.

Il faudra établir d'autres fois si la névralgie n'est pas sous la dépendance d'une altération plus profonde. Les lésions des os du crâne ou du rachis, les plaques de méningite, en comprimant directement un nerf, une racine rachidienne ou un ganglion, peuvent produire les mêmes effets. La carie du rocher, par exemple, par suite du voisinage du ganglion de Gasser, est une cause importante de névralgies trifaciales extrêmement douloureuses.

Tous ces faits sont bien connus; mais ils méritaient d'être rappelés, car ils représentent des exemples intéressants de la diffusion des douleurs et de leur extérioration en des points souvent éloignés de la lésion provocatrice. Les mêmes réflexions peuvent s'appliquer aux nerfs moteurs. Leur compression donne lieu à des spasmes suivis tôt ou tard de paralysies. Rien d'instructif à ce propos comme l'étude de l'anévrisme de la crosse aortique. Deux nerfs peuvent être atteints par la tumeur : le récur-

rent et le sympathique; leur excitation se traduit par du spasme glottique et de la mydriase, leur paralysie par une impotence des cordes vocales et du myosis. Au premier abord, on pourrait croire à une affection du larynx ou de l'œil. Les manifestations sont tellement éloignées de leur point de départ, qu'elles semblent indépendantes, et, mal interprétées, conduiraient facilement à l'erreur.

Il suffit de réfléchir un instant à l'origine, au trajet et à la distribution des principaux nerfs moteurs pour comprendre quels sont les troubles qu'on peut observer. L'étude des paralysies faciales peut servir d'exemple : elle montre combien les lésions provocatrices sont multiples et lointaines. De même, la grande longueur du phrénique expose le diaphragme à être paralysé lors de lésions éloignées, par exemple dans les cas de tumeurs cervicales. Nous pouvons citer encore l'importance des modifications pupillaires : nous parlions de l'anévrisme de l'aorte; les troubles sont analogues quand le grand sympathique est atteint dans son trajet cervical. On sait aussi que les paralysies brachiales radiculaires, totales ou inférieures s'accompagnent de myosis, de diminution de la fente palpébrale, parfois d'un enfoncement du globe oculaire, tous phénomènes qui s'observent constamment dans les paralysies du sympathique cervical.

Le sympathique peut encore provoquer des modifications vaso-motrices dans des régions éloignées de celle qui est atteinte. C'est le cas de la rougeur malaire dans la pneumonie.

Enfin, les lésions des nerfs sont suivies de troubles trophiques dans les parties plus ou moins distantes de celle qui est primitivement lésée; ce sont des atrophies musculaires, de l'adipose, des éruptions cutanées. Rien d'intéressant, à ce propos, comme l'affection décrite sous le nom de pneumonie du vague. Une lésion quelconque, atteignant le nerf pneumogastrique, permet le développement d'une infection pulmonaire. De cette façon, une tumeur cervicale ou thoracique, telle qu'un anévrisme, peut provoquer une infection de l'appareil respiratoire.

Si les altérations du système nerveux sont suivies de troubles dans les parties qui en sont tributaires, plus importants et plus fréquents sont les phénomènes d'ordre réflexe; ils se traduisent, en des points plus ou moins distants de ceux qui sont atteints, par des manifestations sensitives, motrices, vaso-motrices, sécrétoires, trophiques. Après les détails que nous avons donnés en traitant des réactions nerveuses, nous pourrons être très bref sur cette question.

On a cité un certain nombre de faits tendant à démontrer l'existence de névralgies réflexes. La névralgie faciale peut s'observer dans le cours des affections utérines, dans le cas de constipation, d'hémorroïdes; elle peut être provoquée par les vers intestinaux. Il en est de même des névralgies intercostales. Bassereau, qui a appelé l'attention sur leur fréquence dans les affections utérines, admet que le grand splanchnique sert d'intermédiaire. Quelques auteurs invoquent les plexus hypogastriques. Peut-être s'agit-il simplement d'une modification de l'état général se tra-

duisant par des douleurs éloignées chez les sujets que prédispose leur état névrosique antérieur.

Réciproquement, une lésion quelconque peut être suivie d'une hémi-anesthésie sensitivo-sensorielle, c'est-à-dire d'un trouble beaucoup plus étendu que ne le comporte l'excitation qui a servi de point de départ. Mais, dans ce cas encore, il s'agit de sujets tarés, la maladie actuelle a rendu apparente une prédisposition à l'hystérie qui n'attendait qu'une occasion pour se révéler.

Plus intéressants sont les troubles moteurs. Ils se produisent parfois dans les régions correspondant à celle qui est atteinte : c'est le cas du tic douloureux de la face : une névralgie de la cinquième paire est suivie de phénomènes convulsifs dans la septième.

Les manifestations à distance représentent tantôt des symptômes du processus morbide, tantôt des complications. Ainsi, les coliques hépatiques ou néphrétiques, grâce aux connexions nerveuses, retentissent sur le diaphragme et provoquent les vomissements : c'est un phénomène réflexe qui, par sa fréquence, constitue un symptôme de la maladie. Mais, dans d'autres cas, si la douleur est plus vive ou le sujet prédisposé, le spasme réflexe s'étend et l'on voit apparaître des convulsions généralisées.

Au lieu d'aboutir à un spasme, la réaction nerveuse peut déterminer des phénomènes d'arrêt : des lipothymies, des syncopes, une suspension momentanée ou permanente de la respiration.

Dans d'autres cas, enfin, ce seront des phénomènes paralytiques. On connaît les paraplégies des affections urinaires, utérines ou intestinales. Brown-Séquard les rattachait à un trouble réflexe, et, en effet, Lewisson a établi que la compression du rein, de l'utérus, de la vessie ou d'une anse intestinale provoque une paraplégie temporaire qui disparaît peu de temps après qu'a cessé la pression. S'agit-il d'un mécanisme analogue chez l'homme, ou bien ne faut-il pas invoquer, au moins pour la plupart des cas, une infection des organes abdominaux retentissant secondairement sur la moelle?

Il existe enfin de nombreux exemples de paralysies revêtant la forme mono-, hémi-, ou paraplégique et succédant à diverses affections aiguës. Ce sont, en réalité, des manifestations hystériques dont le développement s'explique facilement par des connexions nerveuses : l'excitation issue des parties atteintes a mis à mal un système nerveux prédisposé.

La prédisposition joue, comme toujours, un rôle capital. L'âge du sujet, le sexe, les antécédents héréditaires ou personnels expliquent un grand nombre de ces manifestations réactionnelles survenant au delà de la sphère atteinte. On conçoit aussi que les mêmes causes puissent produire des effets différents : des vers intestinaux provoquent des convulsions chez certains enfants, pas chez d'autres. La colique hépatique amène plus facilement, suivant les sujets, les vomissements ou la syncope. Mais, dans tous les cas, ce sont surtout les altérations superficielles qui mettent en jeu les phénomènes réactionnels, les lésions profondes tendant

à détruire les extrémités nerveuses ne sont que rarement suivies des manifestations que nous venons d'indiquer.

Après les détails donnés dans le chapitre précédent, il est inutile d'insister sur les modifications vaso-motrices dépendant des connexions nerveuses. Les troubles de la circulation pulmonaire dans les affections abdominales et notamment dans les maladies douloureuses du foie, s'expliquent par les connexions qu'établit le grand sympathique. De même, c'est à un spasme réflexe se passant dans le myocarde qu'il faut rattacher certaines angines de poitrine : les excitations parties du poumon, de l'estomac, parfois de la périphérie, agissent ainsi, par le sympathique, sur la circulation cardiaque. Ces troubles ne sont d'ailleurs qu'une application à certains organes de cette loi, démontrée en physiologie, que toute excitation douloureuse est suivie d'un spasme artériel. On conçoit seulement qu'il faille invoquer encore une prédisposition organique ; on ne saisirait pas, sans cela, pour quel motif tel organe est plus spécialement frappé chez tel sujet et pourquoi une même cause peut provoquer l'angine de poitrine ou laisser le cœur indifférent. Il est donc probable qu'il existe une tare cardiaque et que les angines de poitrine réflexes se développent chez des individus déjà atteints, portant probablement quelque lésion athéromateuse des coronaires ; bien supportée tant que l'organisme est à l'état hygide, la gêne circulatoire se traduit par des troubles dès qu'un spasme réflexe vient augmenter l'ischémie.

Il est à peine besoin de rappeler la fréquence des manifestations sécrétoires se produisant dans des parties éloignées de celles qui sont atteintes. La sialorrhée liée à la dyspepsie, les vomissements et la constipation déterminés par les affections des centres nerveux et de leurs enveloppes, l'anurie provoquée par un traumatisme abdominal, les troubles urinaires observés dans la sciatique représentent autant d'exemples bien connus, que nous avons déjà étudiés à propos des réactions nerveuses. Nous avons démontré, dans le même chapitre, l'existence de troubles trophiques réflexes. Les amyotrophies des affections articulaires, les glycosuries et les albuminuries consécutives à des troubles nerveux, les hyperthermies et les hypothermies survenant à la suite d'impressions plus ou moins vives, constituent une série de faits dont nous avons longuement étudié la pathogénie.

Nous pouvons donc conclure que les troubles les plus variés, les plus disparates s'expliquent facilement par les connexions nerveuses, c'est-à-dire par des modifications dynamiques de l'organisme.

[H. ROGER.]

CHAPITRE V

ROLE DES PRINCIPAUX ORGANES DANS LE DÉVELOPPEMENT DES PROCESSUS PATHOLOGIQUES DE DEUXIÈME ORDRE

Nous avons essayé d'analyser les procédés par lesquels une lésion locale retentit sur les diverses parties de l'organisme. Il nous faut maintenant faire l'application de ces données générales à chaque organe et à chaque tissu. On verra ainsi que dans la plupart des cas, plusieurs procédés sont mis en œuvre et qu'il n'est pas toujours facile de déceler par quel mécanisme se produisent les troubles successifs dont l'organisme est le siège.

Processus pathogéniques d'origine gastro-intestinale. — Envisageons d'abord le tube digestif. Nous pouvons, au point de vue qui nous occupe, le diviser en deux portions : l'une, la supérieure, sert simplement de voie de passage aux aliments; ses altérations agissent par action mécanique sur les parties voisines, par action réflexe sur les parties éloignées. La portion inférieure est bien plus importante : elle est le siège d'actes chimiques destinés à assurer la rénovation de l'organisme. Les troubles qui peuvent s'y produire aboutissent à des auto-intoxications dont on commence maintenant à saisir tout l'intérêt.

Aussi, quand il s'agit d'altérations de la bouche, de la gorge, de l'œsophage, on peut, comme toujours, observer des accidents réflexes. S'il se produit une sténose, l'alimentation devient difficile, parfois impossible. L'obstacle mécanique entraîne une insuffisance alimentaire, un trouble profond de la nutrition générale qui met l'économie entière en état d'opportunité morbide, prédispose au développement de complications infectieuses, notamment à la gangrène pulmonaire.

L'importance de la deuxième portion du tube digestif est bien plus considérable.

Au point de vue de la pathologie générale, nous devons envisager simultanément l'influence de l'estomac et de l'intestin. Il est démontré, en effet, que les troubles gastriques ne restent pas longtemps isolés. A échéance assez brève, ils provoquent dans l'intestin une série de manifestations secondaires. Un estomac malade livre au duodénum des aliments mal élaborés, qui seront difficilement ou insuffisamment digérés dans l'intestin et ne tarderont pas à altérer la muqueuse. C'est un nouvel exemple d'une synergie fonctionnelle. La pathologie établit l'unicité ou, du moins, la solidarité des parties que l'anatomie et même la physiologie considèrent comme distinctes.

La distension de l'estomac et de l'intestin agit mécaniquement sur les parties voisines, surtout sur les organes thoraciques et provoque la dyspnée, les palpitations, la tachycardie, l'arythmie cardiaque. Ces accidents n'ont rien de bien spécial et s'expliquent facilement. Ce qui est plus important à envisager, c'est le danger qui résulte, pour le foie et le pancréas, de l'ouverture, dans le duodénum, de leurs conduits excréteurs. Voilà une route toute tracée, par laquelle les agents animés pourront remonter de l'intestin vers les deux glandes abdominales. A l'état normal, les microbes semblent incapables de pénétrer dans les conduits; les liquides qui s'écoulent suffisent à les balayer. Mais, si les sécrétions sont diminuées ou taries, ou si les bactéries, jusque-là inoffensives, arrivent à s'exalter, il n'en est plus de même. L'ascension des germes infectieux par le canal cholédoque ou le canal de Wirsung, notamment dans les cas d'entérite, provoquera une variété intéressante d'angiocholite ou de pancréatite infectieuse.

C'est surtout le canal cholédoque qu'il convient d'envisager. On savait, depuis longtemps, que l'embarras gastrique peut être suivi d'un ictère catarrhal. L'inflammation, propagée au duodénum, envahit le conduit excréteur de la bile et y provoque la formation d'un bouchon muqueux, empêchant le cours de ce liquide. Cette pathogénie a été attaquée par quelques auteurs qui pensent que l'ictère catarrhal résulte d'une propagation des principes morbides, figurés ou solubles, par la veine porte. Il est probable que les deux mécanismes sont exacts. On arrive, chez les animaux, à déterminer de l'angiocholite en injectant des cultures de colibacille par la veine porte, bien qu'on réussisse moins facilement qu'en les introduisant par le canal cholédoque. La clinique et l'anatomie pathologique semblent établir, d'autre part, que l'inflammation des voies biliaires n'est pas rare dans les infections intestinales, notamment dans la fièvre typhoïde. Elle peut aboutir à une manifestation particulière que l'on tend à considérer aujourd'hui comme une réaction de défense; nous voulons parler de la lithiase. Pour lutter contre l'infection de la vésicule, l'organisme sécrète des sels calcaires et de la cholestérine qui, englobant les microbes, empêchent leur action nocive. Comme toujours, la réaction défensive peut être le point de départ de nouveaux accidents. Peu importe du reste. Il nous suffit d'avoir montré comment une lésion du tube digestif aboutit à une altération biliaire, qui peut apparaître longtemps après la fin de la maladie causale.

Si le foie est relié à l'intestin par le canal cholédoque, il lui est encore plus étroitement uni par la veine porte. Presque toutes les matières élaborées dans le tube digestif doivent traverser le foie et y subissent une série de modifications plus ou moins profondes.

De nombreuses expériences démontrent que les microbes, charriés par la veine porte s'arrêtent tout d'abord dans les capillaires hépatiques. Le résultat ultime varie suivant les agents pathogènes. Quelques-uns sont détruits par le foie : tels sont, par exemple, le bacille charbonneux et le

staphylocoque. D'autres, au contraire, trouvent dans le parenchyme hépatique des conditions excellentes pour leur pullulation, c'est le cas du coli-bacille et du streptocoque, c'est-à-dire de deux microbes qui jouent un rôle fort important dans la pathologie du tube digestif. Exaltés dans l'intestin malade, s'ils viennent à pénétrer dans la veine porte, ils susciteront des troubles importants dans le foie.

L'expérimentation a permis de produire ainsi tantôt des nodules infectieux, tantôt des abcès, tantôt des dégénérescences cellulaires. Les mêmes éventualités se rencontrent en clinique.

Les nodules infectieux s'observent dans une foule d'infections disparates, mais ils sont surtout fréquents à la suite des ulcérations intestinales. Dans les mêmes conditions, on peut rencontrer des abcès uniques ou multiples, volumineux ou miliaires. L'exemple le plus connu nous est fourni par la dysenterie. Mais on a observé aussi les abcès du foie consécutivement aux ulcérations stomacales, aux appendicites, à la fièvre typhoïde. Cette dernière infection agit surtout dans les pays chauds.

Si, au lieu d'ulcérations banales, il s'agit d'ulcérations tuberculeuses, les bacilles iront provoquer dans le foie des granulations spécifiques. Mais, dans les deux cas, en même temps qu'ils suscitent ainsi des lésions réactionnelles plus ou moins circonscrites, les microbes agissent sur les cellules dont ils déterminent la dégénérescence. Cette dernière altération peut être prédominante ou isolée. Elle est fréquente dans les gastro-entérites et, dans les cas légers, donne lieu à la douleur du foie, à sa tuméfaction. Si le processus est plus actif, les lésions sont plus profondes, plus étendues et aboutissent à l'atrophie jaune aiguë se traduisant par le syndrome bien connu de l'ictère grave. Cependant, il serait injuste d'attribuer tous les accidents hépatiques consécutifs aux troubles gastro-intestinaux à l'arrêt des microbes dans le foie. Souvent, le plus souvent peut-être, c'est l'action des toxines qui doit être invoquée. Elle se traduit par une série de troubles que révèle l'analyse des urines. L'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire, le passage de l'urobiline ou des sels biliaires constituent les quatre principaux phénomènes permettant de dépister les lésions hépatiques d'origine gastro-intestinale. Cassaët a insisté sur la glycosurie alimentaire et le passage des sels biliaires dans l'embarras gastrique. Teissier a montré la fréquence de l'urobilinurie dans la dilatation stomacale avec hyperchlorhydrie. Hanot a signalé l'acholie pigmentaire chez les anciens dyspeptiques atteints d'une crise aiguë.

On peut d'ailleurs apprécier l'état du foie par la palpation. M. Bouchard a longuement insisté sur le gros foie des dyspeptiques : il l'a rencontré dans 48 pour 100 des cas chez les individus atteints de dilatation stomacale et il a fait remarquer que l'organe était sujet à de fréquentes variations de volume. Reprenant la question, Hanot et Boix ont établi que les troubles fonctionnels qui se produisent dans les lésions du tube digestif

aboutissent à la longue à des altérations cirrhotiques. Il s'agit d'une hépatite interstitielle diffuse, généralisée, à tendance mono-cellulaire. Cette cirrhose, que Hanot a proposé de désigner sous le nom de cirrhose de Budd, en l'honneur de celui qui l'entrevit le premier, se caractérise au début par des variations du volume du foie : les dilatations et les rétractations successives de cette glande lui ont valu le nom de foie en accordéon (Hanot). En même temps, le malade ressent des douleurs dans l'hypocondre droit; ses téguments sont subictériques, ses selles fétides, ses urines riches en urates et en urobiline.

De cette cirrhose dyspeptique, étudiée dans ces derniers temps, on peut rapprocher une cirrhose qu'on observe dans les pays chauds. La diarrhée de Cochinchine détermine, en effet, une atrophie et une sclérose du foie qui doit également reconnaître pour cause une intoxication gastro-intestinale.

Les documents cliniques qu'on a réunis pour établir l'histoire des lésions hépatiques provoquées par les toxines digestives, étant peu nombreux et souvent fort complexes, il était indispensable, pour élucider la question, d'avoir recours à l'expérience. C'est ce qu'a fait M. Boix. Ses recherches démontrent que les substances provenant des fermentations digestives possèdent pour la plupart une action dégénérative et sclérosante : tel est du moins le résultat obtenu avec les acides butyrique, lactique, valérianique et surtout avec l'acide acétique. Il en est de même des toxines produites par le coli-bacille ou des extraits de matières fécales : leur introduction dans le tube digestif est suivie d'une angiocholite ascendante, d'une nécrose granuleuse des cellules hépatiques et d'une sclérose rapide des espaces portes. Peut-être même convient-il d'élargir la question. La cirrhose des buveurs est parfois considérée comme due, en partie, aux altérations gastro-intestinales que provoquent les boissons alcooliques : c'est une hypothèse que les intéressantes recherches de M. Laffitte rendent très plausible.

Le foie nous apparaît donc comme l'organe qui souffre le plus des troubles digestifs. Mais c'est aussi celui qui lutte le plus énergiquement contre le passage des microbes et des toxines. Seulement son rôle protecteur est souvent insuffisant, soit que les poisons, arrivant en trop grande quantité, forcent la barrière, soit que, altéré à son tour, il devienne incapable de les retenir. Dès lors, c'est le rein qui viendra au secours de l'organisme. Mais le passage de l'albumine et des albumoses (albuminurie et albumosurie entérogènes), des sels biliaires, des acides gras finit par exercer une action nocive sur l'épithélium rénal. C'est surtout l'acide oxalique, dont on a, avec juste raison, invoqué l'influence. L'oxalurie est fréquente dans les dyspepsies (Bird, Frick, Gallois), et Thomas a décrit une néphrite dyspeptique, due à un excès d'oxalates dans l'urine. On peut encore invoquer l'influence d'autres principes se rencontrant dans les mêmes conditions, l'ammoniaque, l'acide urique, la créatinine.

Si le rein devient insuffisant, un autre émonctoire entre en jeu : c'est

la peau par ses glandes sudoripares et sébacées. Les sueurs fétides, l'eczéma, l'acné sont des manifestations bien connues de la dyspepsie. L'urticaire n'est pas rare au cours des altérations aiguës ou chroniques du tube digestif.

Les principes volatils qui passent par la peau s'éliminent encore plus facilement par le poumon; ils donnent à l'haleine une odeur fétide et expliquent peut-être la fréquence des bronchites récidivantes chez les dyspeptiques.

Quand l'élimination est insuffisante ou quand la production des substances toxiques est trop abondante, d'autres accidents vont éclater.

L'artério-sclérose relève fréquemment de troubles digestifs répétés et prolongés; mais ce sont les manifestations nerveuses dont l'étude présente le plus d'intérêt. Dans leur expression la plus atténuée, elles se traduisent par la céphalée, l'inaptitude au travail, le vertige; chez l'enfant, ce sont les terreurs nocturnes. A un degré de plus, on observe les hallucinations, l'aphasie et, plus rarement, l'hémiplégie. Les manifestations les plus graves sont représentées par deux syndromes que nous avons longuement étudiés à propos des auto-intoxications : le coma dyspeptique, lié à la diacéturie et la tétanie gastrique dont la nature toxique a été bien établie par MM. Bouveret, Devic, Cassaët, Ferré, Benech.

Les poisons du tube digestif peuvent à la longue produire différents troubles trophiques. Parmi ceux-ci, les plus intéressants portent sur le système osseux. M. Bouchard a montré la fréquence des nodosités des deuxièmes phalanges dans la dilatation de l'estomac. Les accidents peuvent aller plus loin et, chez les jeunes sujets, tout le squelette est pris : c'est le rachitisme.

On peut rapprocher de ces faits les arthropathies de la dysenterie ou même des gastro-entérites. Nous avons observé un malade qui, à la suite d'une simple diarrhée saisonnière, présenta une tuméfaction douloureuse des extrémités osseuses des deux genoux. En même temps, aux articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médius de la main gauche, se produisit progressivement une hypertrophie des épiphyses, qui, au bout de trois mois, se traduisait par une saillie facilement appréciable à la vue.

L'importance croissante attribuée à l'auto-intoxication a fait rejeter au second plan le rôle des réactions nerveuses. Cependant, celles-ci interviennent souvent dans les affections gastro-intestinales; elles expliquent les accidents cardiaques, tels que la tachycardie, l'angine de poitrine, les palpitations, les syncopes; elles rendent compte des vertiges et des sueurs froides qui se produisent au début de l'indigestion et apparaissent trop tôt, disparaissent trop vite après l'évacuation de l'estomac, pour qu'on puisse invoquer une intoxication. Enfin, par l'intermédiaire du sympathique, le tube digestif modifie fréquemment la circulation. On connaît la pâleur de la face, le refroidissement des extrémités dans certaines

crises gastralgiques, la rougeur des joues dans certaines formes de dyspepsie. C'est de la même façon qu'il faut interpréter les troubles pulmonaires qui peuvent, secondairement, retentir sur le cœur, comme le démontre l'exagération du deuxième bruit dans la région pré-infundibulaire et le bruit de galop du cœur droit.

Ajoutons enfin que les excitations, mécaniques ou chimiques, de l'estomac, agissent sur les sécrétions des glandes annexes du tube digestif. C'est un nouvel exemple de synergie fonctionnelle. Une légère excitation de la muqueuse gastrique détermine un flux sécrétoire des glandes salivaires, stomacales, intestinales, du pancréas et du foie; une excitation très forte produit un effet inverse; elle suspend l'activité sécrétoire de toutes ces glandes.

Il existe donc des relations étroites entre le fonctionnement du tube digestif, du foie et du pancréas. C'est ce que l'étude du rôle pathogène du foie va nous démontrer encore mieux.

Processus pathogéniques d'origine hépatique. — La clinique nous apprend que les premières manifestations des cirrhoses hépatiques consistent en des troubles gastro-intestinaux. Hanot a proposé de les résumer sous le nom de petits signes de l'hépatisme. Ce sont la tympanite, la constipation alternant avec la diarrhée, le développement des hémorroïdes, parfois la production d'hémorragies intestinales. L'analyse du suc gastrique établit que le chimisme stomacal est fréquemment troublé. D'après M. Hayem, la cirrhose hypertrophique s'accompagne d'une gastrite hyperpeptique, expliquant peut-être la boulimie signalée par Hanot. Au contraire dans les cas de cirrhose atrophique, on trouve de l'hypopepsie ou de l'apepsie. Dans le même ordre d'idées, on peut citer les recherches de M. A. Robin et de son élève Deguéret : la lithiase biliaire aurait souvent pour signes prémonitoires des variations soudaines et imprévues du chimisme stomacal.

Si nous voulons étudier de plus près le rôle pathogène des altérations hépatiques, nous devons, comme toujours, envisager l'influence mécanique de certaines lésions. Inutile d'ailleurs d'insister sur ce premier point. L'hypertrophie ou le déplacement du foie, les tumeurs, les kystes hydatiques, les calculs biliaires accumulés dans la vésicule compriment les parties voisines. On a vu des calculs ulcérer l'artère hépatique et provoquer ainsi des hémorragies mortelles.

Plus importantes sont les modifications de la circulation portale. Les lésions du foie, gênant le cours du sang, comme la cirrhose atrophique, déterminent une série de troubles secondaires : des circulations supplémentaires s'établissent : les veines sous-cutanées abdominales se dilatent et, ce qui est plus important, des dilatations veineuses se produisent, des varices œsophagiennes et des hémorroïdes. C'est par le même mécanisme qu'on explique généralement l'hypertrophie de la rate.

La gêne de la circulation intra-hépatique peut avoir une autre consé-

quence, signalée par MM. Debove et Courtois-Suffit. Ces auteurs font remarquer que, sous l'influence du nerf de Cyon, il se produit fréquemment des modifications vaso-motrices dans les vaisseaux abdominaux. Si la circulation hépatique est entravée, le sang arrivant avec force et ne trouvant pas d'issue, provoque la rupture de quelques petits vaisseaux. On comprend ainsi la production de certaines hémorragies intestinales survenant au cours des cirrhoses.

L'influence considérable des lésions du foie sur l'organisme s'explique facilement par la multiplicité des fonctions dévolues à cette glande. De ces fonctions, la plus anciennement connue est la sécrétion de la bile. Quand ce liquide cesse d'être déversé dans l'intestin, divers troubles doivent éclater. La suppression de la bile entrave la digestion intestinale. Elle gène l'absorption des graisses neutres et, particulièrement, de celles qui sont fusibles à un degré élevé. Il en résulte une modification des matières fécales qui deviennent dures, fétides et prennent une teinte argileuse. Cette coloration spéciale ou plutôt cette décoloration tient en partie à l'absence du pigment biliaire, en partie à la présence des graisses. Traités par l'éther, les excréments redeviennent brunâtres.

En même temps qu'elles sont décolorées, les matières, avons-nous dit, exhalent une odeur fétide. Les putréfactions digestives sont, en effet, augmentées; ce qui tient probablement aux troubles produits par l'excès de graisses et non à la suppression d'une prétendue action antiseptique exercée par la bile. L'expérience démontre, en effet, que la bile est loin de posséder les propriétés bactéricides qu'on lui attribue trop facilement. C'est un liquide qui se putréfie très vite et qui, versé dans des bouillons de culture, ne gêne nullement le développement des microbes, de ceux notamment qu'on trouve dans l'intestin. En revanche, la bile possède, d'après les expériences de M. Teissier, de curieuses propriétés antitoxiques; elle neutralise l'action de certains produits nocifs, prenant naissance au cours des putréfactions intestinales.

Ce n'est pas seulement la suppression de la bile qui produit des accidents intestinaux, ce sont aussi les altérations de ce liquide. Hanot a montré que, dans les cas d'acholie pigmentaire, les symptômes sont analogues : selles décolorées, ballonnement de l'épigastre, dégoût des matières grasses, constipation suivie de crises diarrhéiques.

A l'inverse des états précédents se placent ceux où la bile est produite en excès ou renferme une quantité trop considérable de pigment. L'hypercholie et la pléiochromie provoquent des diarrhées et des vomissements bilieux. Ces accidents sont surtout fréquents dans les pays chauds et semblent représenter une réaction défensive. Ce sont, en tout cas, des manifestations qu'on doit respecter et qu'il est indiqué parfois de provoquer, ce qu'on réalise en administrant l'ipéca à haute dose.

Quand un obstacle s'oppose à l'écoulement de la bile, ce liquide passe dans la circulation sanguine et détermine les phénomènes bien connus de

l'ictère. Le même syndrome s'observe parfois dans l'hypercholie : tel est le cas de la cirrhose hypertrophique biliaire, qui représente, suivant l'expression de Hanot, un vrai diabète biliaire. Or, de nombreuses recherches expérimentales démontrent que la bile est fort toxique : injectée dans les veines, après avoir été diluée, elle tue le lapin à dose de 4 à 6 cc. par kilo. Cette toxicité doit être attribuée aux sels biliaires et au pigment : le glycocholate amène la mort à la dose de 0,54 par kilo, le taurocholate à la dose de 0,46, la bilirubine à la dose de 0,05 (Bouchard et Tapret).

Ces résultats expérimentaux sont fort importants, mais ne renseignent que sur l'intoxication aiguë. En clinique, nous observons des phénomènes à marche plus lente. Toute la bile ne reste pas dans l'économie. Une partie des principes nocifs s'élimine par l'urine et même par les glandes intestinales; une partie se dépose dans les organes et les tissus et leur communique une coloration jaune bien connue; en s'arrêtant ainsi dans des tissus peu actifs, dans le tissu conjonctif notamment, ces poisons se trouvent hors d'état de nuire. Peut-être même se produit-il à leur contact des antitoxines, comme on en voit se développer dans un grand nombre d'intoxications. En tout cas, il arrive un moment où le plasma étant surchargé de bile, la production de ce liquide se modifie. Ce qui le prouve, c'est que, malgré la persistance de l'ictère, les sels biliaires, qui semblent représenter la partie la plus dangereuse, ne tardent pas à disparaître de l'urine. Ainsi, élimination par les sécrétions excrémentitielles, dépôt dans des tissus à vitalité obscure, modification de la sécrétion hépatique et, peut-être, production d'antitoxines : voilà les procédés de défense que l'organisme oppose à l'intoxication biliaire. On comprend, dès lors, qu'un ictère puisse se développer et persister pendant longtemps, plusieurs mois ou plusieurs années, sans susciter d'accidents bien graves.

Cependant, même dans les cas les plus légers, certains symptômes mettent en évidence l'action pathogène de la bile.

La clinique a établi que la circulation est troublée chez les ictériques. Le pouls est, comme on sait, notablement ralenti. Röhrig, Feltz et Ritter invoquent l'action des acides biliaires qui, d'après Spollitta, agiraient sur les nerfs intra-cardiaques modérateurs. De Bruin a repris la question. Au moyen de circulations artificielles faites dans le cœur de la grenouille, il a reconnu que la bilirubine ralentit les battements cardiaques, puis les précipite et, en même temps, abaisse la pression sanguine. Le taurocholate ralentit le pouls; le glycocholate l'accélère et diminue la pression. Mais les sels biliaires, dont l'action porte sur tout l'appareil cardiaque, aussi bien sur le muscle que sur les divers ganglions sont moins actifs que la bilirubine. De Bruin fait remarquer encore que si le pouls est ample et fort chez les ictériques, c'est à cause des excitations que la bilirubine produit sur la dixième paire.

La bile, comme l'a montré Rywosch, agit encore sur d'autres tissus.

Les sels biliaires irritent les muscles, puis déterminent leur coagulation; ils paralysent les centres nerveux et diminuent la conductibilité des nerfs. Enfin, on sait depuis longtemps que la bile altère un grand nombre d'éléments anatomiques : elle dissout les globules rouges et les leucocytes, désagrège les cellules musculaires et même les cellules hépatiques. Ces altérations des tissus ont pour conséquence la mise en liberté des matières qui les constituent et qui viennent encombrer l'organisme : il en résulte une auto-intoxication secondaire qui rend bien compte de certains phénomènes morbides. Il est facile, en effet, de comprendre ainsi l'asthénie des ictériques, l'amaigrissement, la fatigue, l'incapacité du travail physique et cérébral et, dans les cas plus graves, la production d'hémorragies multiples.

L'intoxication dont nous venons de montrer le mécanisme pourra aboutir à des manifestations fort sérieuses, liées en partie aux lésions secondaires survenues dans le rein.

Si, pendant un certain temps, le rein est capable d'assurer la dépuration de l'organisme, s'il peut éliminer au dehors et les poisons de la bile et ceux qui résultent de l'action de ce liquide sur les tissus, à la longue, il finit par être lésé à son tour.

Frerichs, puis Lebert, Budd, Virchow, Möbius ont décrit l'infiltration pigmentaire et la dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal. Celui-ci devient fréquemment granuleux ou vacuolaire ; ces altérations sont suivies, par place, de desquamation. L'expérimentation a permis de reproduire des lésions analogues : en pratiquant la ligature du cholédoque, Gouget a observé la congestion généralisée, les altérations épithéliales prédominant sur les tubes contournés et les branches ascendantes, et consistant en une désintégration et un éclaircissement progressif du protoplasma cellulaire. Plus tard, le noyau disparaît, les cellules se fondent entre elles et s'émiettent dans la lumière des tubes.

Mais ces altérations résultent-elles véritablement du passage de la bile? Ne doit-on pas les attribuer plutôt aux lésions et aux troubles dont l'ictère n'est que la conséquence? Pour résoudre cette question, Gouget a étudié l'influence des injections de bile chez les animaux. Il a obtenu également des lésions cellulaires, une dégénérescence granuleuse des cellules, avec perte des contours et déformation des noyaux. Il a montré ensuite que ces lésions étaient dues à l'action des sels biliaires, la bilirubine étant à peu près inoffensive pour le rein. On conçoit ainsi comment des ictères par rétention peuvent se prolonger pendant des mois et des années, puisque les sels biliaires diminuent très rapidement de l'urine, et, au bout de quelques jours, ne se rencontrent plus qu'à l'état de traces.

Nous pouvons donc conclure que le passage de la bile dans le sang retentit sur tout l'organisme; mais s'il y a ictère simple, dont l'ictère par rétention est le meilleur exemple, les troubles ne sont pas très inquiétants. Les sels biliaires qui exercent l'action nocive la plus marquée dis-

paraissent rapidement. Les accidents graves qui surviennent au cours des affections hépatiques reconnaissent donc un mécanisme différent : ils doivent s'expliquer par un trouble des autres fonctions.

Dans les cas d'ictère bénin, retentissant peu sur le fonctionnement du foie, les matières subissent leur transformation régulière et parviennent à l'état d'urée. Dès lors, la sécrétion urinaire est sauvegardée et les phénomènes d'intoxication sont évités.

Si une affection hépatique, avec ou sans ictère, trouble l'action du foie sur les matières azotées, l'urée cessera d'être produite en quantité suffisante : il en résultera une diminution de la sécrétion urinaire. En même temps, l'émonctoire rénal devra rejeter des substances moins oxydées, difficilement dialysables et notablement pathogènes.

Quand la fonction uropoiétique est atteinte, les autres le sont également. De nombreuses recherches établissent que toutes les fonctions du foie sont solidaires, qu'elles se modifient simultanément. Or, parmi ces fonctions, il en est une que nous avons déjà étudiée à plusieurs reprises, notamment à propos des intoxications (t. I, p. 881), qui présente, pour notre sujet, une grande importance. C'est l'action d'arrêt et de transformation des poisons. L'insuffisance hépatique a pour conséquence l'auto-intoxication.

Divers émonctoires tenteront de remplacer le foie malade. C'est ainsi que, d'après Teissier et Guinard, la muqueuse intestinale joue un rôle vicariant; mais elle pourra être lésée à son tour et devenir le siège de larges hémorragies. On n'a pas encore étudié l'action des autres organes, sauf le rein. L'hypertoxicité de l'urine, dans les cas d'insuffisance hépatique, en même temps qu'elle démontre bien le rôle dévolu au foie dans la transformation des substances toxiques, établit que le rein vient au secours de l'économie. Mais, comme toujours, la compensation n'est pas parfaite. Le travail supplémentaire qui est imparti au rein, n'est pas inoffensif : on trouve des lésions rénales dans un grand nombre d'affections hépatiques, même dans celles qui ne s'accompagnent pas d'ictère. Seulement les cas cliniques étant généralement trop complexes, il faut, pour éclairer le problème, avoir recours à l'expérimentation. C'est ce qu'a fait, sur notre conseil, M. Gouget. Il résulte des recherches de cet auteur que les différents principes anormaux que renferme l'urine des hépatiques sont presque tous toxiques pour le rein. Les plus nocifs paraissent être les matières extractives, surtout la leucine, la tyrosine et la taurine. Les lésions rénales qu'ils provoquent sont analogues à celles qu'on observe chez les ictériques : ce sont des dégénérescences épithéliales, bien marquées sur les tubes contournés et les branches ascendantes, plus légères et plus rares sur les tubes collecteurs. Les glomérules, les vaisseaux, le tissu interstitiel sont intacts.

Ces lésions se traduisent cliniquement par une diminution de la diurèse et par l'albuminurie. Mais il faut bien savoir qu'il existe des albuminuries d'origine hépatique, en dehors de toute lésion rénale.

Aussi devra-t-on compléter l'examen de l'urine par la recherche des cylindres.

La synergie fonctionnelle qui relie le foie et le rein explique parfaitement les altérations rénales des hépatiques. Elle rend compte aussi de la gravité de pronostic quand le rein vient à être lésé.

Si l'insuffisance hépatique est trop marquée et surtout si elle est complétée par l'insuffisance rénale, on observera une série de troubles nerveux bien étudiés par Hanot et Léopold Lévi. Ce sont des manifestations comparables à celles de l'insuffisance rénale; le rapprochement est d'autant plus intéressant qu'il existe une folie hépatique comme il existe une folie brightique et qu'on peut observer, dans les cirrhoses, des manifestations comateuses comme on en observe dans l'urémie. Mais il est inutile d'insister sur ces faits ou de revenir sur l'histoire de l'ictère grave, qui a déjà été présentée dans le premier volume de cet ouvrage à propos des auto-intoxications. Il nous suffit d'avoir montré comment les troubles survenus dans les fonctions biligénique, uropoiétique et antitoxique du foie retentissent sur d'autres organes et notamment sur l'intestin, le rein, le système nerveux.

Nous ignorons à peu près complètement l'influence pathogénique des autres fonctions du foie. Tout ce que nous savons se rapporte à la glycogénie : si le foie devient incapable de fixer la glycose que lui amène la veine porte, il laissera se produire une glycosurie alimentaire; s'il saccharifie une trop grande quantité de glycogène, il causera une glycosurie permanente, peut-être une forme spéciale du diabète. Il y aura, dans les deux cas, excès de sucre dans le sang avec ses conséquences bien connues sur les divers organes.

Quant à l'action que le foie exerce sur les albumines, les albumoses, les peptones, la fibrine, les graisses, elle n'est pas assez étudiée au point de vue clinique, pour que nous en puissions saisir l'importance. On sait seulement qu'il existe une albuminurie et une albumosurie d'origine hépatique qui indiquent évidemment une élaboration vicieuse de la matière et permettent de supposer par conséquent une influence mauvaise sur les organes.

Il est encore une fonction du foie qui est à peine soupçonnée actuellement : c'est son action sur les pigments. Des expériences poursuivies sur des grenouilles donnent à ce point de vue quelques résultats curieux. On sait que le tégument cutané de ces batraciens se décolore sous l'influence de la lumière et se fonce dans l'obscurité. Or des recherches, encore inédites, que nous poursuivons actuellement avec M. Garnier, tendent à établir que le pigment qui disparaît de la peau s'accumule dans la cavité abdominale. Une petite quantité se retrouve dans le péritoine, la plus grande partie dans le foie. Réciproquement, les tissus profonds abandonnent la matière pigmentaire, quand l'animal, passant à l'obscurité, a besoin de recolorer ses téguments. Ce balancement a-t-il un intérêt en physiologie et en pathologie humaines? Il n'est guère pro-

bable, *a priori*, qu'il s'agisse d'une fonction exclusive à certains batraciens. Nous pensons qu'il est plus philosophique de voir dans ces faits une simple exagération d'une propriété générale. Peut-être pourra-t-on un jour expliquer, par la connaissance plus approfondie de cette fonction, la relation qui unit la pigmentation cutanée à certaines lésions hépatiques et comprendre ainsi le mécanisme de la mélanodermie dans les cirrhoses pigmentaires et le diabète bronzé.

Les processus de second ordre que nous venons d'indiquer s'expliquent par des modifications humorales d'origine hépatique. Mais il existe d'autres connexions entre le foie et le reste de l'organisme. Ce sont les connexions nerveuses que nous avons déjà étudiées à plusieurs reprises; il nous suffira de rappeler les faits les plus saillants. Les lésions du foie peuvent retentir directement ou indirectement sur le tube digestif. A peine si nous avons besoin de rappeler la gastralgie et les vomissements des coliques hépatiques. Dans certains cas, il se produira une sécrétion intestinale exagérée qui se traduira par un état cholériforme; dans d'autres, ce sera un acte inhibitoire amenant l'arrêt des matières et des accidents de pseudo-étranglement, parfois mortels (Siredey, Hutinel). C'est aussi par l'intermédiaire du système nerveux que les douleurs hépatiques produisent l'anurie passagère, les troubles pulmonaires et cardiaques.

Rôle du pancréas, de la rate et des glandes closes. — Comme le foie, le *pancréas* représente une glande à conduit excréteur et une glande à sécrétion interne. Les recherches récentes, notamment celles de Carnot, Klippel, Lefas, établissent la fréquence des altérations pancréatiques. Cette glande peut être atteinte à peu près dans les mêmes circonstances que le foie, et souvent ses lésions coexistent avec des altérations de ce viscère. C'est assez dire qu'on observe des lésions pancréatiques tantôt au cours des affections du foie, du cœur, du rein, du tube digestif, tantôt à la suite des infections aiguës ou pendant l'évolution des infections chroniques, comme la tuberculose ou la syphilis, tantôt dans le cours des intoxications exogènes comme l'alcoolisme ou endogènes comme l'urémie. Si le pancréas est atteint en tant que glande sécrétoire, son insuffisance se traduira par une série de troubles digestifs et notamment par une suppression de la digestion et de l'absorption des graisses. S'il s'agit d'une suppression de la fonction interne, on observera la glycosurie ou plutôt une variété de diabète sucré, le diabète maigre. La lésion pancréatique retentit dans le premier cas sur l'intestin, dans le second cas sur l'économie entière.

On peut observer encore des accidents d'ordre mécanique qui sont fort intéressants : le cancer de la tête du pancréas, en comprimant le canal cholédoque, provoque un ictère chronique qui a pour caractère particulier de ne jamais rétrocéder et de s'accompagner d'une distension très marquée de la vésicule biliaire. Ces symptômes hépatiques doivent être

bien mis en vedette; ils possèdent une valeur séméiologique de premier ordre.

Le retentissement des lésions du foie sur la *rate* est connu depuis longtemps, mais diversement interprété. Un grand nombre de cirrhoses comptent l'hypertrophie splénique au nombre de leurs symptômes. Réciproquement, M. Chauffard pense que certaines cirrhoses hépatiques peuvent reconnaître pour cause une lésion antérieure de la rate.

Les autres relations qu'on a voulu établir entre la rate et certaines glandes sont loin d'être démontrées. La suppléance réciproque de la rate et de la glande thyroïde ne peut plus être admise. Mais l'importance du rôle hématopoiétique de la rate a pu faire penser que l'insuffisance de cet organe était compensée par une suractivité de la moelle osseuse. L'expérimentation ne confirme pas cette opinion. Ayant enlevé la rate à un certain nombre de lapins, nous avons constaté, avec M. Josué, que la moelle ne présentait aucune modification appréciable. L'examen microscopique et l'analyse chimique ont été d'accord pour établir que, chez les animaux splénectomisés, la moelle osseuse conserve sa structure et sa composition normales.

Les lésions des autres glandes sans conduit excréteur provoquent dans l'organisme une série de modifications que l'on commence à connaître et qui relèvent, pour la plupart, d'une auto-intoxication. Après les détails déjà donnés à ce sujet dans le premier volume de cet ouvrage, il nous suffira de rappeler brièvement les faits principaux.

C'est surtout la *glande thyroïde* qui a été étudiée à ce point de vue. Sa suppression ou son insuffisance est suivie tantôt d'une intoxication rapide, variété de tétanie; tantôt de manifestations dystrophiques, lentes et progressives, caractérisées par des dépôts de mucine dans les tissus, c'est le myxœdème; tantôt d'une affection spéciale, l'endémie crétino-goitreuse. Réciproquement, la glande thyroïde peut être le siège d'une suractivité fonctionnelle qui se traduit par un syndrome particulier, le goitre exophtalmique. Il suffit de réfléchir à la symptomatologie si riche de cette dernière affection pour comprendre que les troubles thyroïdiens retentissent sur toutes les parties de l'organisme; mais c'est surtout le système nerveux qui est frappé et ses modifications expliquent, non seulement le tremblement, mais la plupart des manifestations viscérales, tachycardie, diarrhée, troubles urinaires, etc.

Ce qui augmente l'intérêt qui s'attache à l'étude de la thyroïde, c'est que cette glande est altérée dans un grand nombre de maladies. Les recherches que nous avons poursuivies avec M. Garnier, établissent la fréquence, pour ne pas dire la constance, des lésions thyroïdiennes dans les infections et les intoxications. A un premier degré, on constate une hypersécrétion glandulaire; plus tard, la sécrétion s'arrête et les cellules dégénèrent. Ces altérations qu'on peut reproduire facilement chez les animaux, ont été observées chez l'homme dans la scarlatine, la rougeole, la diphtérie, la fièvre typhoïde, etc. Si l'on ajoute que les parathyroïdes sont

également atteintes, on arrivera à conclure que l'influence pathogène de l'appareil thyroïdien doit se faire sentir beaucoup plus souvent qu'on ne l'avait cru tout d'abord.

Peut-être faut-il aussi attribuer aux scléroses thyroïdiennes, qui, d'après nos recherches, semblent constantes chez les tuberculeux, certains symptômes présentés par ces malades et notamment la tachycardie. D'un autre côté, les observations de Thibierge, de Gilbert et Castaigne établissent que le myxœdème et le goitre exophtalmique peuvent se développer à la suite des infections : ce résultat démontre bien l'importance des lésions que nous avons décrites et éclaire singulièrement l'étiologie, jusqu'ici si obscure de ces affections

Des considérations analogues peuvent s'appliquer aux *glandes surrénales*. Elles sont fréquemment lésées, notamment dans les infections et les intoxications ; de nombreuses recherches cliniques et expérimentales ne laissent aucun doute à cet égard. Or, leurs altérations peuvent retentir sur le système nerveux et sur la nutrition. Tout le monde connaît la fatigue, l'asthénie, l'amaigrissement des individus atteints de maladie bronzée. D'un autre côté, par un mécanisme assez obscur, peut-être par l'intermédiaire des plexus nerveux qui les avoisinent, ces glandes provoquent des troubles pigmentaires abondants et étendus. Quel que soit du reste le procédé mis en œuvre, la mélanodermie constitue un bel exemple du retentissement d'une lésion locale sur tout un système anatomique.

C'est à une lésion de la *glande pituitaire* qu'on tend à attribuer aujourd'hui l'acromégalie. S'il se confirme, ce fait établira une fois de plus la multiplicité des organes pouvant influencer la nutrition des diverses parties de l'organisme.

On connaît moins l'influence du *thymus* ; il semble cependant résulter de recherches encore inédites, poursuivies actuellement dans notre laboratoire, que cette glande joue un rôle important dans la nutrition, et qu'elle subit de notables modifications histologiques dans les infections les plus diverses.

Processus pathogéniques d'origine rénale. — Il n'est peut-être pas d'organe, le foie excepté, qui ne ressente plus fortement que le rein les lésions des autres parties et qui ne provoque plus souvent des troubles secondaires.

Le rein peut exercer une action mécanique, comme dans les cas d'ectopie et surtout d'hydronéphrose. Il peut troubler la circulation et, quelle que soit la théorie qu'on adopte, on doit reconnaître que ses lésions retentissent facilement sur le cœur dont elles provoquent l'hypertrophie. Mais c'est surtout quand est entravée sa fonction dépuratrice que de nombreux troubles apparaissent. Nous avons déjà insisté sur ce fait à propos des auto-intoxications ; il nous suffira de rappeler que rarement les néphrites, au moins les néphrites chroniques, débutent par des manifes-

[H. ROGER.]

tations urinaires. Sauf la polyurie et la pollakiurie qui sont inconstantes et souvent peu marquées, les symptômes portent sur des appareils lointains; sans une observation attentive, on risquerait fort de les mal interpréter. Ce sont en effet des manifestations cardiaques, palpitations ou même asystolie passagère, des accès asthmatiformes, de la dyspepsie, des migraines, parfois des troubles intellectuels ou de l'amblyopie. Un observateur attentif ne se laissera pas prendre à ces manifestations protéiformes et se méfiera des migraines et des asthmes qui commencent à un âge un peu avancé. Il fera un examen plus minutieux du malade et arrivera à l'interprétation exacte, parfois en décelant un peu d'albumine dans l'urine, plus souvent en constatant un trouble assez particulier portant sur le cœur, nous voulons parler du bruit de galop. Ainsi c'est encore par un signe extra-rénal qu'on affirme le diagnostic.

Si l'on fait l'autopsie d'un individu ayant succombé à une affection rénale, on trouve également des altérations profondes dans les divers organes. L'hypertrophie du ventricule gauche, les lésions pulmonaires, l'œdème cérébral et, dans quelques cas plus rares, les ulcérations gastro-intestinales constituent des lésions bien connues. Dans ces derniers temps, on a signalé des altérations dans d'autres viscères. Fleischer a observé une congestion hépatique intense chez les chiens dont il avait lié les uretères. Mais c'est à Gaume que revient le mérite d'avoir décrit les lésions microscopiques du foie brightique qu'on peut opposer au rein hépatique. Plus récemment, Lefas a montré la fréquence des altérations du pancréas dont les cellules sont nécrosées et graisseuses. Peut-être les lésions de ces deux viscères abdominaux jouent-elles un rôle important dans les manifestations gastro-intestinales de l'urémie.

Il nous semble inutile d'insister sur la pathogénie de ces troubles et de ces lésions. Il s'agit, à n'en pas douter, d'une auto intoxication : le rein insuffisant a été incapable de rejeter les poisons qu'il doit éliminer par l'urine, peut-être même d'exercer la fonction antitoxique qu'on lui attribue depuis Brown-Séquard. Il faut remarquer cependant que l'urémie, du moins dans ses formes chroniques, ne semble pas résulter d'une simple rétention des substances que le rein doit rejeter au dehors. Si l'on peut admettre que, dans les cas aigus, les accidents relèvent de l'accumulation des poisons urinaires, dans les néphrites chroniques, le processus nous paraît beaucoup plus complexe. Suivant la théorie que nous avons développée dans le premier volume de cet ouvrage, les poisons de l'urine, incomplètement éliminés, modifient la nutrition et empêchent la régularité des échanges. Il en résulte une auto-intoxication par les substances colloïdes qui ne peuvent plus subir leur évolution normale. L'expérience démontre, en effet, que les albumines du sang son extrêmement toxiques dans l'urémie chronique, tandis qu'elles ne le sont pas toujours dans l'urémie aiguë. Mais, dans les deux cas, les cellules baignent dans des plasmas adultérés; on conçoit donc qu'elles soient toutes atteintes. Aux lésions déjà décrites, il serait facile d'en ajouter d'autres :

quelle que soit la partie qu'on examine, on peut être à peu près certain d'y trouver des altérations. Celles-ci varient seulement suivant la nature des substances retenues, c'est-à-dire suivant la nature, la profondeur et l'étendue des lésions rénales et suivant la prédisposition, innée ou acquise, de l'individu.

Rôle de l'appareil urinaire et de l'appareil génital. — La distension de la vessie, le développement de l'utérus ou des ovaires, les déviations utérines, en refoulant les organes abdominaux, en repoussant le diaphragme, en comprimant les organes thoraciques, exercent des actions mécaniques bien connues depuis longtemps.

Les lésions de l'appareil génito-urinaire peuvent être encore le point de départ de divers réflexes que nous avons déjà étudiés. Ce qui est plus intéressant, c'est que les glandes génitales retentissent facilement sur la nutrition. A peine si nous avons besoin de rappeler l'influence bien connue de la castration dans les deux sexes, influence d'autant plus marquée que l'opération a été faite sur des sujets plus jeunes. C'est sans doute par suite de la suppression d'une sécrétion interne que se développe une série de troubles dans les organes et les tissus les plus divers, dans le larynx, le cerveau, le système pileux, etc. Il faut remarquer encore que l'appareil génital de la femme est lié par une synergie fonctionnelle à la glande mammaire. Le développement de celle-ci s'observe dès le début de la grossesse et peut même survenir dans certains cas de lésions irritatives de l'appareil génital.

Les glandes sexuelles ont donc la propriété de sécréter des substances destinées à régler la nutrition et à stimuler le système nerveux. Mais, organes indispensables au maintien de l'espèce, ces glandes sont sans importance pour la vie individuelle. Aussi leur suppression ne retentit-elle pas sur les fonctions primordiales; elle agit seulement sur les parties qui sont les plus différenciées dans les deux sexes et tend, par conséquent, à faire perdre à l'être ses caractères sexuels.

Les processus pathogéniques de deuxième ordre interviennent fréquemment dans les cas de grossesse. Ils sont trop connus pour que nous ayons besoin de les rappeler. Leur pathogénie est fort complexe : il faut faire une part à la compression mécanique exercée par l'utérus gravide, une part aux modifications circulatoires et aux réactions nerveuses. Mais il faut surtout tenir compte des phénomènes d'auto-intoxication mis en évidence par de nombreuses recherches expérimentales et cliniques. Les altérations du foie et du rein chez la femme enceinte expliquent l'auto-intoxication de la grossesse. Il résulte des travaux de M. Pinard et des recherches de M. Bouffe de Saint-Blaise que le rôle du rein doit être placé au second plan : l'albuminurie gravidique ne serait souvent qu'une complication ou même un signe de l'hépato-toxémie. Aux altérations du foie se rattachent la plupart des troubles de la grossesse : dyspepsie, vomissements, ptyalisme, œdèmes, ictère, accidents nerveux, éclampsie.

[*H. ROGER.*]

Processus pathogéniques d'origine cardiaque. — Après les détails que nous avons donnés sur les connexions vasculaires, il est inutile d'insister sur les lésions secondaires aux troubles cardiaques. Nous avons montré comment l'insuffisance du cœur modifie la nutrition dans tous les organes et aboutit à des dégénérescences et à des scléroses qui peuvent devenir prédominantes. Chez bien des cardiaques, les symptômes sont ceux d'une cirrhose, d'une néphrite ou d'une lésion pulmonaire. A côté du pseudo-asthme urémique, existe un pseudo-asthme cardiaque. Dans certains cas, c'est sur le système nerveux que le cœur retentit; il y a une folie cardiaque, comme il y a une folie rénale ou une folie hépatique. Il existe également une épilepsie cardiaque, relevant probablement de manifestations réflexes.

Enfin, le cœur peut agir sur les autres organes par le mécanisme de l'embolie; il en résulte des foyers dans le rein, la rate et surtout les poumons. L'embolie pulmonaire est, comme on sait, extrêmement fréquente dans ces conditions; elle se traduit tantôt par les grands phénomènes d'apoplexie avec crachats hémoptoïques, tantôt par de simples accès dyspnéiques. Voilà encore un cas où la lésion du cœur se révèle simplement par des manifestations pulmonaires.

Ainsi le cœur agit surtout mécaniquement par ses connexions vasculaires et dynamiquement par ses connexions nerveuses. Cependant, il ne faudrait pas croire qu'il ne met pas en œuvre les procédés des auto-intoxications. Seulement son influence est indirecte : l'insuffisance de la circulation entrave le fonctionnement du poumon, puis des viscères abdominaux : la dépuration ne pouvant plus s'accomplir, le cardiaque finit par être intoxiqué.

Les lésions des autres portions de l'appareil circulatoire peuvent exercer une action marquée sur les organes lointains. Elles agissent de trois façons : tantôt en comprimant les parties voisines, c'est le cas des anévrismes; tantôt en gênant le cours du sang, comme le font les artérites et les phlébites; tantôt enfin en lançant des embolies dans la circulation.

Rôle de l'appareil respiratoire. — Les parties supérieures de l'appareil respiratoire servent surtout de point de départ à des accidents réflexes : on connaît notamment les syncopes d'origine nasale ou laryngée. En rétrécissant les conduits aériens, certaines lésions peuvent retentir sur l'organisme entier. On explique ainsi l'influence des végétations adénoïdes dont l'existence se traduit par un défaut de développement de l'individu qui en est atteint. Les rétrécissements du larynx et de la trachée retentissent surtout sur le poumon et y provoquent de l'emphysème.

Or, les lésions pulmonaires peuvent être suivies de nombreux troubles secondaires. L'action mécanique est négligeable; l'emphysème le plus marqué peut amener des déformations thoraciques, mais il ne gêne guère le fonctionnement des organes voisins.

Les lésions pulmonaires peuvent être des points de départ de quelques

réflexes. Nous avons montré notamment l'influence du système nerveux dans le développement de certains accidents de l'embolie. Mais ce sont les connexions vasculaires qu'il est surtout intéressant d'étudier.

Le cœur et le poumon sont unis par des synergies très étroites. Si les lésions du cœur retentissent rapidement sur le poumon, réciproquement les lésions du poumon modifient profondément la circulation cardiaque. Les dégénérescences scléreuses de cet organe, l'emphysème pulmonaire déterminent une gène de la circulation qui entraîne plus ou moins rapidement la dilatation du cœur droit. Il en résulte des accidents asystoliques qu'il n'est pas toujours facile de rattacher à leur véritable cause. Il semble cependant que l'asystolie d'origine pulmonaire présente quelques caractères particuliers tenant à ce fait que le ventricule gauche continue à fonctionner d'une façon à peu près normale. La tuberculose pulmonaire agit de même, du moins dans certaines formes : c'est la tuberculose fibreuse, dans laquelle prédominent les lésions scléreuses et emphysémateuses, qui détermine la dilatation du cœur droit.

Ainsi le poumon retentit sur le cœur et, par l'intermédiaire de cet organe, peut troubler tout l'organisme. Il met encore en œuvre un autre mécanisme, celui de l'auto-intoxication. Nous ne parlons pas seulement des modifications dans les échanges gazeux. Sans doute, l'absorption insuffisante de l'oxygène ou l'exhalation incomplète de l'acide carbonique engendre une série de troubles généraux. Mais il ressort encore de nos expériences que le poumon protège l'organisme contre un grand nombre de poisons. Son rôle est, jusqu'à un certain point, comparable à celui du foie. Or, tandis que le foie n'agit que sur les produits charriés par la veine porte, le poumon peut intervenir plus fréquemment, car toutes les substances solubles, quelle que soit leur voie d'entrée, doivent forcément, avant d'arriver aux centres nerveux, passer par le réseau pulmonaire.

Pour mettre en évidence l'action du poumon sur les poisons, on peut utiliser deux méthodes : injecter comparativement la solution toxique par une veine périphérique et par le bout central de la carotide. Dans ce dernier cas, le poison arrivera dans la circulation générale sans avoir traversé le poumon. On peut encore avoir recours aux circulations artificielles. On reconnaît ainsi que, pour agir sur les poisons, le poumon, même séparé du corps, doit recevoir de l'air ou de l'oxygène ; si l'on fait passer par les voies respiratoires un gaz inerte, comme l'hydrogène, son influence cesse de s'exercer.

Nos recherches, confirmées et complétées par celles de Bocri, Ginranna, Cafiero, démontrent que le poumon peut protéger l'organisme non seulement en rejetant les toxiques volatils, mais encore en arrêtant et neutralisant certains poisons fixes, probablement en leur faisant subir une oxydation.

Ces données nouvelles fournies par l'expérimentation sont de nature à expliquer certains symptômes enregistrés en clinique. On admettait déjà

que, dans les infections aiguës des voies respiratoires, la diminution du champ de l'hématose ne rend pas compte des symptômes et qu'il faut faire une part importante à l'intoxication. On a été ainsi conduit à invoquer la formation de toxines dans le foyer morbide. A cette cause indéniable, il faut en ajouter une autre : l'insuffisance de l'élimination ou de la transformation des poisons.

Les lésions ou les troubles fonctionnels de l'appareil respiratoire provoquent donc une auto-intoxication contre laquelle pourront lutter d'autres organes, le foie par exemple. Mais le surcroît de travail imposé à cette glande se traduira bientôt par des lésions nouvelles : on trouvera, à l'autopsie, une dégénérescence des cellules hépatiques, qui fait rarement défaut en cas d'altérations pulmonaires.

Intervenant ainsi, dès que le poumon est lésé ou simplement troublé, l'auto-intoxication rend compte de tous les phénomènes morbides. Elle explique le désaccord souvent fort marqué entre les symptômes graves présentés par le malade et le peu de signes physiques révélés par l'auscultation. Elle rend compte, en tout cas, de certaines lésions de second ordre. Il y a lieu aujourd'hui d'étudier le foie pulmonaire, et probablement pourra-t-on reconnaître un jour l'existence de lésions rénales relevant du même mécanisme, en dehors de tout intermédiaire cardiaque.

C'est peut-être aussi à des troubles d'ordre toxique qu'il faut rattacher les altérations osseuses qu'on observe dans les affections des voies aériennes et des plèvres et que M. Marie a décrites sous le nom d'ostéo-arthropathies hypertrophiantes d'origine pneumique.

Rôle de quelques tissus. — Si, quittant les viscères, nous envisageons les tissus, nous observons des faits non moins intéressants.

Le *tissu musculaire* peut provoquer de nombreux troubles secondaires. Dans le surmenage, par exemple, son travail excessif retentit sur toute l'économie. Nous avons à peine besoin de rappeler le cœur forcé qui se traduit par des phénomènes d'asystolie aiguë, les manifestations nerveuses, l'hyperthermie, les troubles de la glycogénie hépatique, la fréquence de l'albuminurie, l'hypertoxicité du sang et de l'urine. Sans doute, dans l'exemple choisi, les phénomènes sont complexes, mais il semble bien que la suractivité et la fatigue du muscle expliquent la plupart des modifications que nous venons de citer : c'est une auto-intoxication d'origine musculaire.

Pour le *tissu ostéo-médullaire*, dont on commence à saisir l'importance, en pathologie générale, on connaît seulement les embolies graisseuses consécutives aux fractures et à l'ostéomyélite.

Enfin la *peau* peut retentir sur l'organisme par deux procédés : en suscitant une série d'actes réflexes, souvent rapidement mortels; en provoquant l'auto-intoxication, quand son fonctionnement devient insuffisant, c'est-à-dire dans les cas de lésions étendues; c'est surtout la néphrite qu'on observe.

Rôle du système nerveux. — Reste enfin le système nerveux. Après les détails donnés dans les chapitres précédents, nous n'avons pas besoin d'étudier longuement son influence. Rappelons seulement qu'il n'y a, pour ainsi dire, pas une maladie d'organe qui ne puisse être simulée par une affection nerveuse. Qu'on passe en revue les symptômes de l'hystérie et l'on verra qu'ils se confondent aussi bien avec ceux des affections digestives qu'avec ceux des lésions cardiaques ou pulmonaires. La même remarque peut s'appliquer aux lésions organiques. La symptomatologie si chargée du tabes suffit à le démontrer. Pendant longtemps on a considéré comme souffrant de gastralgie les individus atteints de crises gastriques. Nous avons vu un tabétique qui subit la taille pour des crises vésicales, dont on n'avait pas saisi la nature.

Les affections nerveuses peuvent modifier l'irritabilité et la sensibilité des organes, leur motricité, leurs actes fonctionnels et notamment leur sécrétion, leur circulation, leur nutrition. Comme exemples du premier groupe, nous citerons les anesthésies et les hyperesthésies des tissus, des viscères (viscéralgies), des organes des sens. Comme exemples du deuxième groupe, nous rappellerons les crampes et les paralysies, les troubles moteurs du cœur, tachycardie, pouls lent permanent, syncope, les modifications des mouvements respiratoires et notamment la respiration de Cheyne Stokes. Veut-on des exemples de troubles sécrétoires et circulatoires, il suffit de signaler les ecchymoses, les congestions, les hémorragies, les crises de vomissements, de diarrhée et de sueur. Quant aux modifications nutritives, tantôt elles portent sur un organe ou sur un tissu, telles sont les éruptions cutanées, les maux perforants, les ostéopathies et les arthropathies, si longtemps rangées dans le groupe des lésions rhumatismales, tantôt elles se traduisent par des modifications générales qui peuvent secondairement produire des lésions viscérales. Telle est par exemple l'influence de la phosphaturie. Thomas avait signalé la phosphaturie comme une des causes de la néphrite interstitielle. M. A. Robin a décrit une albuminurie phosphaturique qui pourrait aboutir à une lésion rénale et reconnaîtrait pour cause prédisposante l'arthritisme, pour cause déterminante le surmenage nerveux.

Il nous serait facile de citer d'innombrables exemples empruntés à la pathologie nerveuse. Qu'il nous suffise de rappeler encore la fréquence des troubles réflexes ayant pour point de départ les organes des sens. Ceux-ci ne semblent pas retentir autrement sur l'économie : expansion périphérique du système nerveux, ils ne provoquent des sympathies morbides que sous l'influence de ce système.

*
* *

La rapide étude que nous venons de faire nous semble établir, d'une façon indiscutable, que jamais une lésion ou un trouble ne peut rester

local. Dès qu'une partie est atteinte, toutes les autres le sont à leur tour; mais elles le sont à des degrés et sous des formes variables, ce qui explique la diversité et la multiplicité des types cliniques. Or, dans certains cas, la lésion locale modifie toute l'économie, parce qu'elle est provoquée par un organisme vivant, une bactérie par exemple, produisant des substances solubles rapidement absorbées. Ces faits sont bien connus et nous n'y avons pas insisté. Ce que nous avons voulu mettre en évidence, c'est que les troubles fonctionnels entraînent des modifications générales. L'étude que nous avons faite n'est donc qu'un corollaire de la physiologie. C'est de la connaissance exacte du fonctionnement normal qu'on peut déduire le mécanisme des manifestations pathologiques. Mais, quand une partie lésée a retenti sur une autre, celle-ci devient à son tour le point de départ de nouvelles manifestations morbides. Toute une série d'organes se prennent ainsi successivement, et le clinicien éprouve souvent de grandes difficultés à rétablir la chronologie des accidents. C'est par un examen attentif, minutieux, par une interprétation, souvent fort délicate, des troubles actuels, qu'il parviendra à reconnaître quel a été l'organe premièrement atteint et à reconstituer les séries morbides dont nous venons d'esquisser le mécanisme.

TABLE DES MATIÈRES

du tome III.

(PREMIÈRE PARTIE)

PATHOGÉNIE (*SUITE*).

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA NUTRITION A L'ÉTAT NORMAL

(E. Lambling.)

TROUBLES PRÉALABLES DE LA NUTRITION

(Ch. Bouchard.)

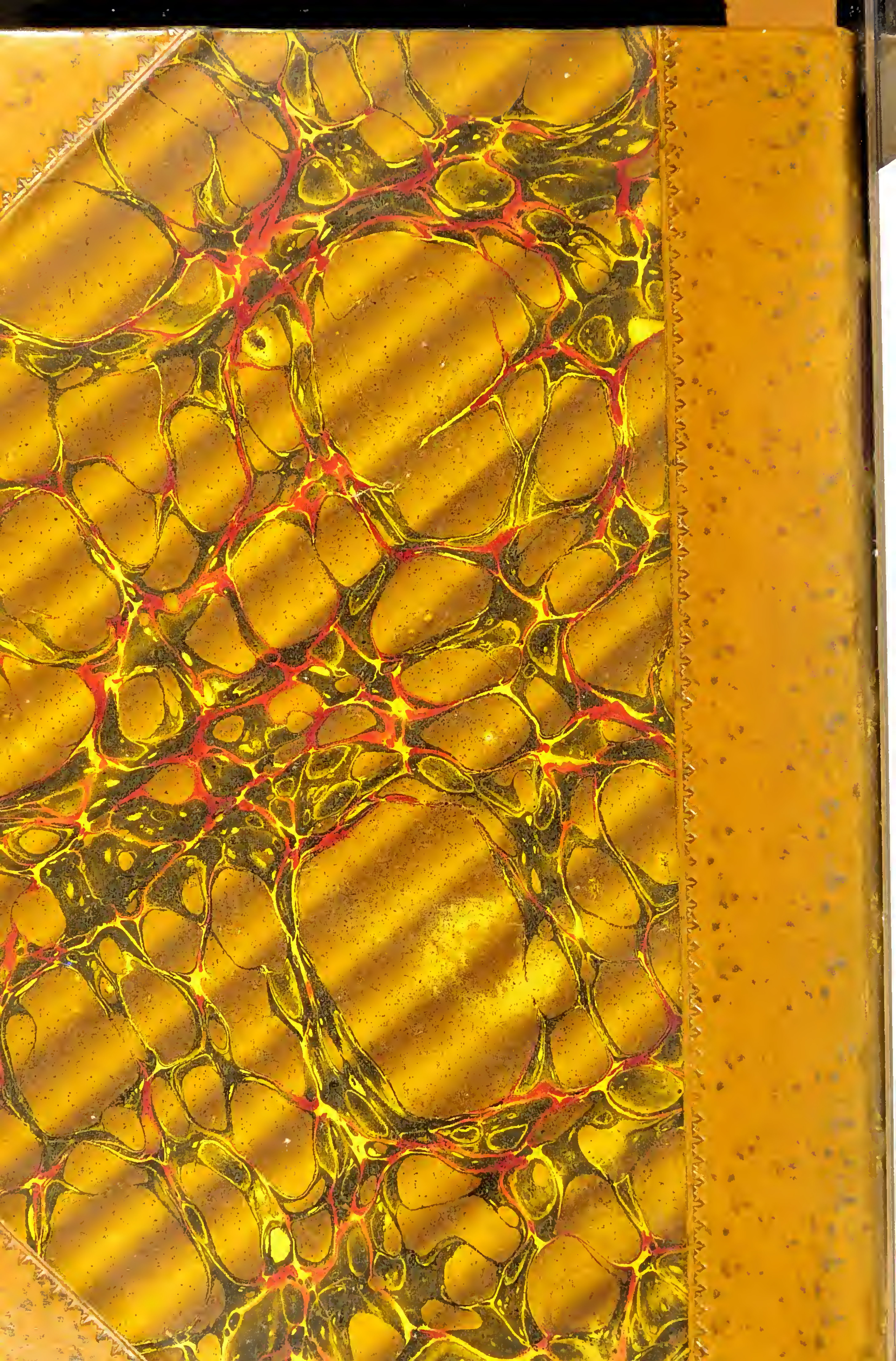
LES RÉACTIONS NERVEUSES

(**Ch. Bouchard** et **H. Roger**.)

LES PROCESSUS PATHOGÉNIQUES DE DEUXIÈME ORDRE

(**H. Roger**.)

41188. — IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE
9, rue de Fleurus, Paris.



NARROW GUTTERS
ON TABLES PAGES —
PAGES 384 — 387

